UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 - N° 252

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE A L'ÉTUDE DES GREFFES D'ARTÈRES CONSERVÉES

Travail du Service de Clinique Chirurgicale (Professeur F. PAPIN),
du Laboratoire de Chirurgie Expérimentale de l'Hôpital Tastet-Girard
et du Laboratoire de Recherches
du Centre Régional de Transfusion Sanguine (Professeur L. MASSÉ)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 18 Novembre 1953

PAR

Henri-Claude MASSÉ

CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
ANCIEN INTERNE (MÉDAILLE D'OR) DES HÔPITAUX

Né à Bordeaux (Gironde), le 6 Juin 1923.

Examinateurs de la Thèse :

MM. PAPIN, professeur..... *Président*
DUFOUR, professeur..... *Juges*
VILLAR, agrégé..... *Juges*
TINGAUD, agrégé..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1953

THÈSE-TORON-DOSSIER DE PA

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 - N° 252

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE A L'ÉTUDE DES GREFFES D'ARTÈRES CONSERVÉES

Travail du Service de Clinique Chirurgicale (Professeur F. PAPIN),
du Laboratoire de Chirurgie Expérimentale de l'Hôpital Tastet-Girard
et du Laboratoire de Recherches
du Centre Régional de Transfusion Sanguine (Professeur L. MASSÉ)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 18 Novembre 1953

PAR

Henri-Claude MASSÉ

CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
ANCIEN INTERNE (MÉDAILLE D'OR) DES HÔPITAUX

Né à Bordeaux (Gironde), le 6 Juin 1923.

Examinateurs de la Thèse :

MM. PAPIN, professeur..... *Président*
DUFOUR, professeur.....
VILLAR, agrégé..... *Juges*
TINGAUD, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX, BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN, MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	N...
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER, QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	F.-J. TRAISSAC, BERGOUIGNAN, LENG-LÉVY, LAVIGNOLLE, MORETTI, N...
Chirurgie générale	LAUMONIER, CHAVANNAZ, VILLAR, TINGAUD, DEPAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE, FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

AGRÉGÉ LIBRE :

M. MAHON (Obstétrique).

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER, PÉRY
Législation pharmaceutique	N..., COUSTOU
Anatomie	CABANIE

	MM.
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER, VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. TINGAUD

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. VILLAR

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DUFOUR

PROFESSEUR D'ANATOMIE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. PAPIN

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

MEMBRE ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE

MEMBRE CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Mon cher Maître,

Nous avons eu le bonheur, à chacune des étapes de notre carrière chirurgicale, de bénéficier de votre influence qui aura été déterminante sur notre formation intellectuelle.

Vous nous avez appris que le chirurgien doit savoir accepter, sans pour cela que soit bridée son imagination créatrice, les conséquences pragmatiques de son art, sous peine de tomber dans l'illusion dont le brillant cache trop souvent le danger ou la vaine apparence.

Nous vous en exprimons ici notre très profonde gratitude.

AVANT-PROPOS

Depuis trois ans, nous avons entrepris, au Laboratoire de Chirurgie Expérimentale du Service de Clinique Chirurgicale de l'Hôpital Tastet-Girard (Professeur Lucien Massé), une série de recherches expérimentales sur les greffes vasculaires qui, malgré les études de Carrel et tous les travaux qu'elles ont inspirés, restent assez mal connues. Les problèmes qu'elles posent touchent aux chapitres les plus passionnants, mais aussi les plus obscurs de la biologie. Aussi est-il difficile, lorsqu'on les aborde pour la première fois, d'éviter des erreurs d'interprétation et de tirer de l'expérimentation tous les renseignements qu'elle est en mesure de donner. Nous avons, pour cette raison, jugé bon de reprendre nos premières expériences — dont nous avons publié les résultats dans notre Mémoire de Médaille d'Or [44] et dans deux articles du *Bordeaux Chirurgical* [45, 46] — et de vérifier et compléter, à l'aide de techniques nouvelles, les conclusions que nous avions cru pouvoir en tirer.

Nous avons limité notre étude aux greffes homospécifiques d'artères conservées en vie ralentie. Quelque peu négligées par les premiers expérimentateurs, ce sont elles qui posent encore le plus grand nombre de problèmes, au premier rang desquels s'inscrivent ceux que nous avons choisis d'étudier dans ce travail : la conservation en vie ralentie du muscle vasculaire et les modifications subies par le greffon avant de s'intégrer à l'organisme récepteur.

*
**

Lors de nos premières tentatives de greffes, nous n'avions pas envisagé d'aborder les problèmes de la conservation des greffons. Ils nous semblaient résolus par les travaux de Carrel et ceux, plus récents, de Gross [29]. Et nous avions adopté les règles fixées par ces auteurs. Nous pratiquions pourtant, chaque fois que nous conservions un greffon, un examen histologique. Nous nous sommes alors aperçu que les cellules musculaires lisses présentaient de façon assez constante des lésions histologiques pouvant être interprétées comme des altérations *pre-mortem*, bien avant les dates données par Gross comme celles de la mort tissulaire.

Au même moment, Gaudart d'Allaines et Œconomos [26] notaient sur leurs greffons des modifications analogues.

Pensant alors que, puisqu'il s'altérait plus vite, le tissu musculaire avait une résistance moins grande que les autres éléments constituant la paroi artérielle et que, par conséquent, les lois de la conservation en pouvaient être faussées, nous avons d'abord voulu vérifier par des examens histologiques systématiques de segments artériels conservés dans divers milieux cette fragilité du tissu musculaire.

Les constatations faites au cours de cette première étude nous ont amené à penser que les greffons considérés comme en vie ralentie n'étaient, en fait, que des tubes faits de tissu conjonctif de remplissage, dans lesquels le tissu musculaire perdait très vite toute vitalité.

Il nous fallait, pour le mieux prouver, des techniques plus précises que des techniques histologiques. Gross s'est servi, pour établir les normes de conservation, des cultures tissulaires. Celles-ci ne nous ont pas retenu. En effet, elles nécessitent une installation complexe qu'il n'est pas à la portée de tout laboratoire de posséder et, par ailleurs, les résultats qu'elles donnent ne peuvent être connus qu'au bout d'un temps assez long pendant lequel le tissu peut

mourir. Enfin, elles renseignent très mal sur la nature des cellules qui ont été capables de se dédifférencier en fibroblastes.

Il nous a donc semblé préférable, pour démontrer avec certitude la fragilité du tissu musculaire, d'en donner une preuve physiologique, que nous avons pensé pouvoir trouver dans l'étude de la contractilité du muscle vasculaire. Nos premières tentatives furent infructueuses et, sachant les difficultés de mettre en évidence la contraction du muscle lisse, nous avions abandonné nos recherches, lorsque le rapport de Rehn, au Congrès International de Chirurgie de 1951 [12], nous incita à les reprendre. Cet auteur avait, en effet, réussi à mettre au point un test de contractilité qui lui avait permis d'aboutir à des conclusions rejoignant celles que nous avions formulées. Nous avons repris alors notre appareillage et l'avons modifié jusqu'à ce qu'il nous donne enfin des résultats qui, s'ils ne confirment pas toujours nos impressions premières, nous paraissent avoir été obtenus dans des conditions telles qu'ils satisfont à tous les critères que l'on est en devoir d'exiger d'un bon test de vitalité.

La première partie de ce travail est consacrée à la description de ce test et aux conditions de survie du muscle artériel qu'il nous a permis d'étudier dans le détail.

*
**

Ainsi en mesure de pouvoir vérifier à tout instant, avec exactitude, la vitalité des artères transplantées, nous avons réalisé, avec des greffons de vitalité différente, une série de quatorze greffes.

Les résultats que nous en avons obtenus sont l'objet de la seconde partie de ce travail.

En entreprenant ces interventions, notre intention était triple : préciser la nature des greffons avec lesquels on a le plus de chances d'obtenir de bons résultats, préciser

l'évolution histologique du transplant et les modifications qu'il subit avant de s'intégrer à l'organisme récepteur, préciser enfin les conséquences hémodynamiques de l'intervention; autant de problèmes qu'il importe de résoudre rapidement si les greffes d'artères doivent prendre, en pratique humaine, la place qui leur est depuis si longtemps reconnue.

Mais de multiples obstacles nous ont empêché de réaliser entièrement nos projets et les documents que nous rapportons ici ne sont pas toujours aussi complets que nous l'aurions souhaité.

Obligé de nous contenter trop souvent d'animaux de petite taille, nous avons eu, en raison du faible calibre des vaisseaux transplantés, plus d'échecs qu'il est usuel d'en observer.

Ce serait une erreur que d'en accuser toujours la qualité du tissu greffé et nous ne pouvons, faute d'un nombre suffisant de documents, apporter une réponse au premier problème que nous nous étions posé.

De même, tout au long de l'étude des conditions circulatoires nouvelles créées par l'intervention, avons-nous été constamment arrêté par des difficultés d'ordre instrumental et le plus clair de notre temps a été occupé par la mise au point d'une instrumentation originale.

Pour cette raison, peu de nos résultats nous ont paru dignes d'être retenus.

En définitive, nous apportons surtout des documents histologiques. Leur intérêt nous paraît justifié par l'ignorance dans laquelle nous sommes encore de l'évolution du greffon. Bien sûr, il semble maintenant que le résultat final ne fasse plus de doute pour personne, mais presque toutes les modalités évolutives restent à élucider et ne pourront l'être que par la confrontation de beaucoup de documents.

Un des aspects du problème histologique de la greffe d'artère n'a guère été étudié jusqu'à ce jour, c'est le déterminisme d'une évolution si particulière.

Nous ne pensons pas, après nous être reporté à la littérature, que les simples examens histologiques puissent nous permettre de le résoudre.

Ils sont susceptibles toutefois de nous apporter quelques éclaircissements sur une question qui paraît encore très obscure. Nous avons essayé d'apprécier, d'après nos préparations, les services qu'ils pouvaient rendre.

Les constatations que nous avons faites nous ont permis de jeter les bases d'un nouveau travail que nous espérons pouvoir bientôt mener à bien.

*
**

Ce travail n'a été possible que grâce à l'aide que nous avons trouvée auprès de tous les collaborateurs des Laboratoires de Chirurgie Expérimentale et du Centre Régional de Transfusion Sanguine.

Nous ne saurions assez les remercier, et en particulier le Professeur agrégé Tingaud qui nous a longuement entraîné à la pratique des greffes vasculaires, le Docteur Jean Carles, avec qui nous avons examiné les nombreuses coupes dont nous rapportons les résultats, et enfin notre ami Yves Tajan qui nous a fait profiter de ses qualités exceptionnelles de technicien électronique pour mettre au point les appareillages originaux qui ont facilité notre travail.

Nous remercions également Mme Barouillet, Mlles Fontange et Piéchaud, Mme Georges qui, soit dans les Laboratoires d'Anatomie Pathologique, soit à la salle d'opération, n'ont jamais ménagé leur peine, quelle que soit la durée inusitée des expériences.

Nos remerciements vont enfin à tous ceux, trop nombreux pour pouvoir les nommer tous, que nous avons si souvent mis à contribution et qui nous ont aidé, tantôt de leurs conseils, tantôt de leurs qualités techniques.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE DE LA CONTRACTILITÉ DU MUSCLE ARTÉRIEL

APPLICATION A L'ÉTUDE DES CONDITIONS DE SURVIE DU MUSCLE ARTÉRIEL A BASSE TEMPÉRATURE

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE D'ÉTUDE DE LA CONTRACTILITÉ DES ARTÈRES

Nous avons dit les raisons qui nous avaient poussé à étudier la contraction musculaire pour tester la vitalité de nos greffons. C'est dans cette intention que nous avons repris, en la modifiant sensiblement, la méthode que Meyer [11], Full [7], Röthlin [14]... ont décrite pour mettre en évidence les propriétés contractiles de la paroi artérielle, méthode assez couramment utilisée dans les laboratoires allemands, semble-t-il, bien plus qu'en France.

Des segments d'artères isolés sont susceptibles, dans certaines conditions, soit spontanément, soit après diverses excitations, de se contracter avec une certaine intensité. Le test de Meyer consiste à faire agir cette contraction sur le bras le plus court d'un levier inscripteur du premier genre. L'enregistrement se fait sur cylindre de Marey. Etudiant surtout des tissus de vitalité réduite, à la limite de la vie et de la mort, nous avons préféré au classique myographe de Gautrelet, dont se sont servis les rares auteurs français qui se sont intéressés à la contractilité des artères [8, 9], et à l'enregistrement sur cylindre, un dispositif beaucoup plus sensible qui nous a permis de recueillir de toutes petites contractions qui seraient passées inaperçues avec tout autre appareillage. En outre, et

comme il existe des cas où les contractions ne se produisent pas, bien que le muscle soit encore vivant, nous nous sommes attaché à rechercher d'autres signes de l'activité du muscle vasculaire.

Nous décrirons d'abord notre dispositif d'étude, puis la conduite de l'expérimentation et l'interprétation des courbes obtenues avec cette méthode.

I. — DESCRIPTION DE L'APPAREILLAGE

Après de nombreux tâtonnements, nous avons pu mettre au point un appareillage répondant à tous les desiderata que nous avions formulés en entreprenant cette étude.

Il comprend deux parties : un dispositif récepteur et un dispositif enregistreur. Ce dernier est un appareil réalisé par notre ami Tajan pour répondre au plus grand nombre possible des exigences de la chirurgie expérimentale et vasculaire en particulier. Il a déjà fait l'objet, sous le nom d'électropiézographe enregistreur, d'une description détaillée dans la *Presse Médicale* [15]. Aussi ne rappellerons-nous ici que ce qui est nécessaire à l'interprétation des résultats que nous rapportons.

A. — Dispositif récepteur

Le principe de notre appareil consiste à utiliser la contraction d'un anneau artériel de 2 à 3 mm de large pour faire varier la capacité d'un condensateur. Les variations de capacité de ce condensateur sont transmises par un câble coaxial au circuit traducteur de l'électropiézographe qui les transforme en variations de courant, objectivées par les déplacements du spot lumineux sur l'écran.

Réalisation pratique

L'appareil réalisé selon ces principes comprend, de façon très schématique, deux parties :

— L'une sert à la fixation de l'artère;

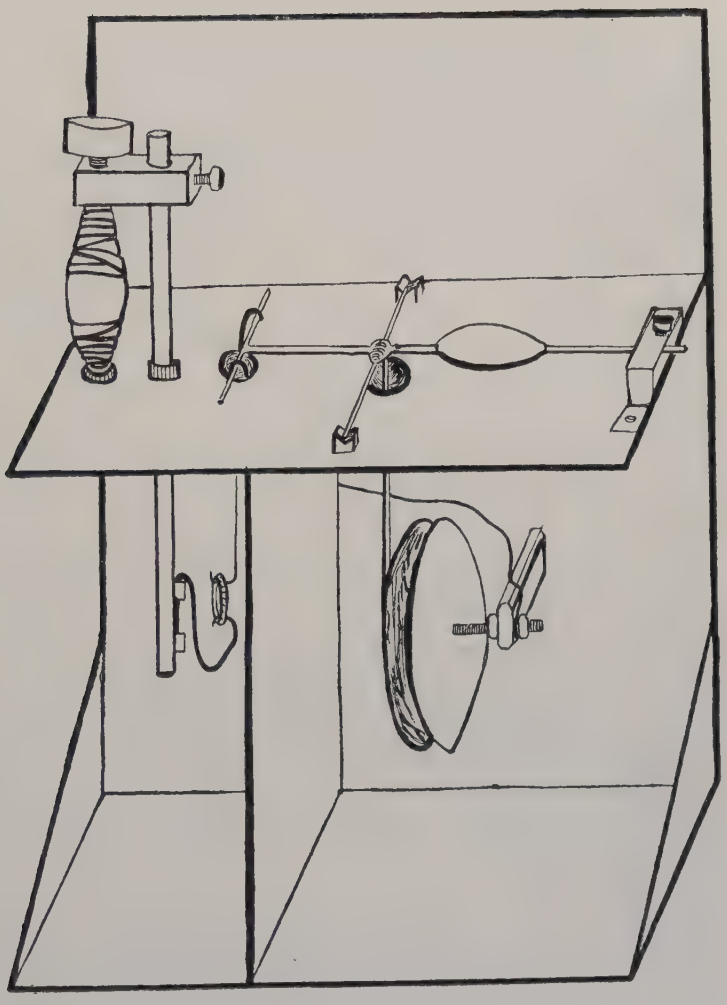


Fig. 1.

Schéma de l'appareil
destiné à recueillir la contraction de l'anneau artériel.

— L'autre est constituée par un système de deux leviers solidaires.

La fixation de l'anneau artériel se fait à deux crochets. L'un, inférieur, reste fixe pendant la durée de l'expérimentation. L'autre, supérieur, en relation avec le système de leviers, varie sous l'influence des modifications du tonus musculaire. La distance séparant ces deux crochets, et qui dépend évidemment du diamètre du vaisseau et du degré de tension qu'on veut lui donner, peut être réglée de façon très précise. Pour les déplacements d'une certaine importance, il suffit de faire glisser la tige portant le crochet inférieur dans un guide fixé à la platine de l'appareil. Cette tige est, en outre, solidaire d'un dispositif à vis micrométrique grâce auquel sont possibles les très faibles déplacements nécessaires au réglage définitif et précis de la préparation.

Quant au crochet mobile, par l'intermédiaire d'un fil léger, terminé par un étrier, il repose sur un couteau oscillant autour de deux pivots. Ce système de suspension, analogue à celui des balances de précision, diminue les frottements et augmente la sensibilité du dispositif. Nous avons prévu d'utiliser des crochets électriquement isolés, en métal impolarisable, permettant l'excitation électrique du muscle vasculaire. Nos premiers essais ne nous ayant pas donné satisfaction, nous n'avons pas poursuivi dans cette voie.

Ces deux crochets et l'anneau artériel plongent, en cours d'expérimentation, dans une cuve en plexiglas contenant le liquide et la substance pharmacodynamique nécessaires à la contraction du muscle. Ces cupules mobiles, faciles à fixer, peuvent être interverties instantanément en cours d'opération sans qu'il soit besoin de toucher à la préparation.

Deux systèmes de leviers solidaires constituent la seconde partie de l'appareil.

L'un peut être appelé le levier de tension, l'autre le

levier traducteur. Le levier de tension est fait de deux bras dans le prolongement l'un de l'autre. A l'extrémité de l'un aboutit le crochet mobile du système de fixation. L'autre porte un petit plateau destiné au poids faisant équilibre à la tension du vaisseau. Un mince ressort prolonge ce dernier bras. Une vis micrométrique le maintient en position déterminée et permet de faire la tare du système lorsqu'il n'est pas chargé.

Le levier traducteur a un bras commun (celui auquel aboutit le crochet) avec le précédent, de sorte qu'il n'y a en tout que trois bras de leviers.

L'autre bras, perpendiculaire au premier, comporte une des armatures du condensateur : l'armature mobile. En regard d'elle, l'armature fixe est adaptée sur la platine de l'appareil. Grâce à ce dispositif de leviers, lorsque, sous l'effet de la contraction artérielle, le crochet mobile tend à se rapprocher du crochet fixe, l'armature mobile se rapproche de l'armature fixe. Elle s'en éloigne lorsque la distance entre les deux crochets augmente. A leur jonction, ces trois bras de levier reposent sur un pivot du type de ceux des balances de précision.

Quelle que soit l'importance de la contraction, elle n'est jamais, surtout avec des artères de chien, très importante. D'autre part, elle peut être très lente à se produire et se maintenir pendant plusieurs minutes ou, au contraire, être assez rapide. C'est dire l'importance d'un système amplificateur et d'un système enregistreur ayant une gamme d'utilisation très étendue.

Sans l'électropiézographe, nous ne pensons pas que nous aurions pu obtenir de résultat appréciable.

B. — Electropiézographe enregistreur

Le principe de cet appareil est de transformer les phénomènes mécaniques en courant électrique grâce aux propriétés de résonance de deux circuits.

Le courant ainsi obtenu est important et directement

utilisable, ce qui évite d'adjoindre un amplificateur et simplifie le montage.

Description sommaire de l'appareil

L'électropiézographe comprend lui-même deux dispositifs, un dispositif traducteur au niveau duquel se fait la transformation de l'énergie mécanique en courant électrique et un dispositif enregistreur.

a) *Dispositif traducteur.* — Ce dispositif consiste essentiellement en deux circuits; l'un est en relation, par un intermédiaire différent selon les cas, avec le phénomène physio-pathologique à étudier, dans le cas qui nous intéresse, avec l'appareil récepteur que nous venons de décrire.

L'autre a sa fréquence réglée par un condensateur manœuvrable de l'extérieur. Tout au cours des manipulations, cette fréquence doit rester fixe (fréquence de référence). Le réglage se fait donc, si besoin est, avant toute manipulation et il ne faut plus y retoucher au cours des mesures.

Les modifications physio-pathologiques font varier la fréquence du premier circuit. Ces variations de fréquence, en s'approchant ou en s'éloignant de la fréquence fixe du deuxième circuit, entraînent un courant électrique sur l'appareil de mesure.

Le courant déterminé par ce montage est toujours assez important, dépassant de loin ce que l'on obtiendrait avec un cristal piézo-électrique. Dans la plupart des cas, même pour les phénomènes mécaniques de faible amplitude que nous avons étudiés, il n'y a pas besoin d'amplificateur. Si pourtant on en avait besoin pour des utilisations spéciales, une seule lampe suffirait, d'où la facilité d'utiliser un amplificateur à courant continu simple, éliminant ainsi les distorsions et les inconvénients des amplificateurs de courant continu de gain élevé.

L'alimentation de l'appareil se fait sur secteur.

b) *Dispositif enregistreur.* — Pour enregistrer les varia-

tions du courant ainsi obtenues, nous avons adopté deux tubes à rayons cathodiques en raison de la fidélité de reproduction des phénomènes étudiés, due à l'absence d'inertie du faisceau d'électrons.

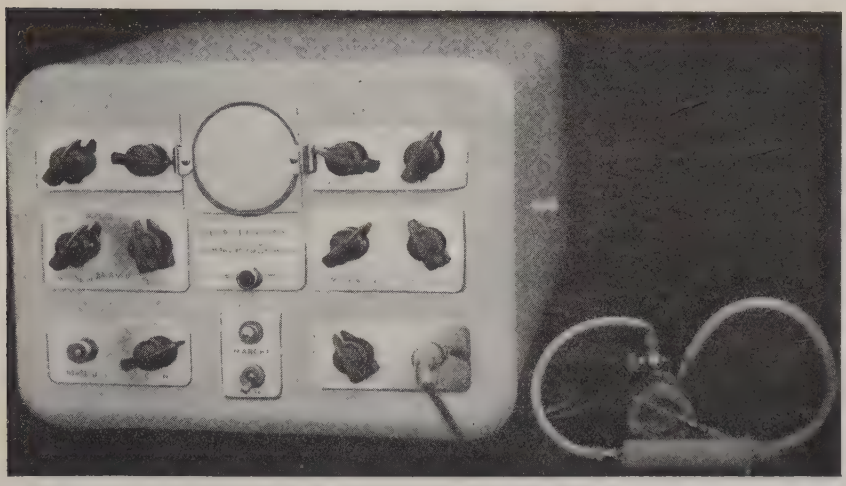


Fig. 2.

Electropiézographe enregistreur.

L'appareil est monté en vue d'une mesure des variations de tension intravasculaire. Le dispositif récepteur remplace la capsule manométrique et la seringue lorsqu'il s'agit d'une étude de contractilité.

L'un de ces tubes à écran rémanent, placé sur le panneau avant du coffret, permet une étude immédiate en scopie des courbes. L'autre est placé à l'intérieur, devant une caméra. Il comprend un écran spécial permettant la photographie. Un moteur électrique à vitesse constante actionne le déroulement du papier sensible. L'expérience nous a appris que plusieurs vitesses de déroulement sont nécessaires. L'appareil que nous avons en possède deux : une rapide, 25 mm/seconde; une plus lente, 6 mm/seconde.

Le dispositif d'entraînement est réglé de telle sorte qu'il est possible d'utiliser deux dimensions de papier sensible.

Nous nous servons de papiers de 3,5 et 6 cm de largeur.

Il convient de signaler encore que l'utilisation simultanée des deux tubes cathodiques est possible. Cela permet de voir se dérouler la courbe pendant son enregistrement. Les caractéristiques du spot du tube enregistreur sont réglées une fois pour toutes, de sorte que les variations de luminosité, de dimension, de cadrage que l'on peut faire subir au spot de l'écran rémanent n'ont aucune répercussion sur la courbe enregistrée.

Une mise au point particulière a enfin permis d'obtenir une courbe pure et d'éliminer les parasites.

Réalisation pratique

Telle est, très schématisée, la constitution de l'électropiézographe.

Le montage en a été réalisé de façon à le rendre aussi résistant qu'il est possible et d'utilisation extrêmement simple. Nous avons, d'autre part, voulu qu'il puisse servir dans un grand nombre de cas. C'est à ce dernier besoin que répondent les nombreux boutons que comporte le panneau avant.

Il y a ainsi quatre entrées. L'une mène directement au circuit traducteur. C'est à elle qu'aboutit le câble coaxial qui joint le dispositif enregistreur à l'électropiézographe. Les autres entrées ne nous ont pas servi pour l'étude de la contractilité (*).

Pour faciliter la photographie de la courbe obtenue et ne pas obliger l'expérimentateur à presser sur le bouton situé sur le panneau avant qui sert à déclencher le moteur de l'enregistrement au moment désiré, une prise placée au dos

---

(*) La seconde mène à un amplificateur de courant continu dont on pourrait avoir besoin pour des phénomènes minimes. Elle comporte un potentiomètre qui permet de régler l'amplification selon les besoins.

Une troisième entrée, placée sur le panneau arrière, est reliée directement à la lampe amplificatrice. Elle est plus particulièrement destinée au dispositif pour électro-cardiogramme. La dernière, située aussi sur le panneau postérieur, est réservée à l'étude des phénomènes pour lesquels on utilise la transmission pneumatique directe,

de l'appareil permet de brancher une pédale grâce à laquelle on peut commander à distance l'enregistrement.

Enfin, les autres boutons règlent la vitesse de balayage du spot, sa focalisation, sa luminosité, son cadrage dans le sens vertical ou horizontal, la sensibilité du circuit traducteur.

La sensibilité de l'appareil peut être réglée et adaptée à l'amplitude du phénomène étudié. De façon très simple, il suffit de mettre en circuit, grâce à un simple commutateur, des résistances de valeurs différentes, ce qui permet de multiplier par un nombre simple (deux ou quatre fois) l'amplitude de la course du spot lumineux.

La surface du papier sensible est donc ainsi utilisée au maximum.

*
**

Grâce à la très grande sensibilité de ce montage, il est possible de recueillir d'infimes variations de calibre de l'anneau artériel. Encore faut-il qu'elles se produisent, ce qui est parfois difficile, surtout avec les artères de chien, même lorsqu'on respecte scrupuleusement un certain nombre de conditions qu'enseigne l'expérience.

II. — CONDITIONS D'EXPÉRIMENTATION

A. — Pendant la durée de l'opération, le vaisseau doit baigner dans un liquide

Le tissu musculaire s'altère en effet très vite dès qu'il est à l'air et devient, au bout d'un quart d'heure, incapable de se contracter. L'anneau artériel doit donc toujours baigner dans un liquide. Nous avons commencé notre expérimentation en immergeant nos vaisseaux dans du sérum physiologique. Pour que tous nos résultats soient comparables, nous avons été obligé de continuer dans les mêmes conditions.

Pourtant, si l'on en doit croire la plupart des auteurs, le sérum physiologique n'est pas un milieu particulièrement recommandable, et il lui faudrait préférer les liquides de Locke ou de Tyrode. Et même, pour Meyer [11] et Full [7], l'on ne peut observer avec ces liquides les contractions rythmiques qui se produisent fréquemment lorsque la préparation baigne dans du sérum sanguin d'un animal de même espèce (est-ce à cause des traces infimes d'adrénaline qu'il contient ?). Ces contractions spontanées sont plus rares et apparaissent plus tardivement lorsque le liquide d'immersion est du sang qui apparaît ainsi comme un mauvais liquide d'expérience.

Il est certain que si l'on veut étudier dans le détail l'activité musculaire de la paroi artérielle et ses réactions à divers produits, il faut accorder une grande importance à la nature du liquide d'immersion. Mais lorsque l'on n'a d'autre intention que de mettre en évidence d'une manière ou d'une autre une preuve tangible de la vitalité d'une artère, il semble bien que les solutions cristalloïdes soient suffisantes, à condition toutefois qu'elles ne contiennent pas d'élément nuisible à la fibre musculaire (comme une trop grande quantité d'ions calcium par exemple).

B. — Toutes les manipulations doivent se faire a une température constante, aux environs de 37°

On sait la sensibilité du muscle lisse en général et du muscle vasculaire en particulier aux variations thermiques. Les auteurs ont tous noté combien elles pouvaient influer sur les réactions artérielles. Selon Lefèvre [9], le froid entraîne une diminution du tonus, la chaleur, une élévation. Pour Full [7], les contractions spontanées changent de rythme et de forme lorsque la température varie. Nous-même avons pu noter l'influence de ce facteur. Les modifications de tonus ou même les véritables contractions qui peuvent se produire lorsqu'on remplace la cuve de sérum froid par du sérum à 37° sont un excellent signe de vitalité,

En conséquence, si l'on veut des résultats comparables, il faut s'assurer avant toute autre chose que la température du liquide d'immersion n'a pas varié au cours de l'opération. Pour lutter contre la déperdition de chaleur du liquide, on peut utiliser un bain-marie. Nous avons préféré une petite ampoule électrique, à très faible consommation, réglable par rhéostat, branchée sur l'électropiézographe. A la sensibilité, ce dispositif joint l'avantage d'éclairer la préparation. L'on pourrait aussi utiliser, pour maintenir la température constante, un thermostat. La température optima est comprise entre 37° et 41°.

C. — Du choix de l'excitant

Attendre les contractions que l'artère peut présenter spontanément lorsqu'on l'immerge dans un liquide convenable, à la température de 37°, oblige à des expériences très longues puisque ces contractions n'apparaissent parfois qu'au bout d'une heure, oblige encore à une rigueur plus grande dans les conditions d'expérimentation, de sorte qu'il est préférable de provoquer ces contractions à l'aide d'un des nombreux excitants de la musculature artérielle.

Nous avons choisi l'adrénaline, que nous utilisons à la dose de 2 cm^3 d'une solution à 1 p. 100 dans une cuve contenant 20 cm^3 de sérum physiologique. Il eût été possible d'augmenter l'effet de l'action hormonale en ajoutant au milieu d'immersion quelques gouttes de chlorure de baryum.

Loeper, Mougeot, Lemaire ont montré en effet que ce produit est un sensibilisateur très efficace et très puissant de la paroi artérielle à l'adrénaline. L'histamine est aussi un bon vaso-constricteur des artères, plus encore peut-être que l'adrénaline.

D. — Il est extrêmement difficile de faire contracter des vaisseaux prélevés du vivant de l'animal ou immédiatement après sa mort.

C'est dans ces conditions de prélèvement que nous avons obtenu les échecs les plus fréquents, alors que nous pensions devoir recueillir les plus belles courbes de contraction.

Cela est si vrai qu'il nous est arrivé à maintes reprises de ne pouvoir obtenir aucune contraction de vaisseaux manifestement encore vivants, quel que soit le mode d'excitation employé. Dans les jours suivants, des fragments des mêmes vaisseaux mis en conservation ont eu des réactions tout à fait normales.

Semblable remarque a été faite par les auteurs utilisant des artères provenant de l'abattoir, Roncato [13] par exemple.

Cette constatation nous a longtemps paru paradoxale jusqu'au jour où, lisant les travaux de Marceau [10], nous en avons trouvé une explication qui semble séduisante. Expérimentant sur les artères de petits animaux, cet auteur a mis en évidence une période, succédant immédiatement à la mort, au cours de laquelle toute action mécanique sur une artère (simple contact, dissection, et à plus forte raison section) a comme conséquence d'entraîner une contracture intense. L'artère est transformée en un tube rigide, inextensible même à de grandes variations de pression, incapable par conséquent de se contracter. Cet état, que Marceau appelle rigidité du tonus, n'est pas permanent, cesse au bout d'un certain temps, et l'on peut constater alors que le vaisseau a conservé ses propriétés contractiles. En cela la rigidité du tonus diffère de la rigidité cadavérique qui survient plus tardivement, est suivie aussi d'une phase de relâchement au cours de laquelle l'artère redevient souple mais a perdu toute aptitude à la contraction.

La rigidité du tonus (en somme la contracture du vaisseau) s'observe encore lorsqu'on irrite mécaniquement un

vaisseau *in vivo*, et persiste plus ou moins longtemps après qu'a cessé l'irritation qui lui a donné naissance.

Mais lorsqu'on prélève l'artère quelques dizaines de minutes après la mort (avant que ne soit apparue la rigidité cadavérique), on n'a plus à craindre cette contracture et le vaisseau est d'emblée souple et apte à se contracter.

Au courant des travaux de Roncato, Marceau suggère l'hypothèse que l'incapacité de contraction des artères prélevées sur un animal vivant ou au moment de la mort est due à cette rigidité du tonus, et nous sommes entièrement de son avis.

Si, donc, on a prélevé un vaisseau dans ces conditions défavorables, on ne peut l'étudier qu'après cessation de cette contracture.

On peut, et c'est ce que nous faisons des vaisseaux prélevés en cours d'opération (artère oblitérée, veine variqueuse), les laisser séjourner quelques heures à la glacière dans du sérum physiologique.

La rigidité du tonus disparaîtra d'elle-même.

On peut encore, et c'est une méthode plus active, la vaincre par une distension progressive.

E. — Distension préliminaire

La suppression de cette rigidité est une des raisons de ce temps préliminaire préconisé par tous les auteurs sur l'importance duquel nous ne saurions assez insister, mais ce n'est pas la seule : il y a intérêt à la pratiquer même lorsque l'on a pu constater (notre dispositif le permet), que l'artère est souple.

Cette mise en tension des fibres musculaires semble les sensibiliser et les rendre plus aptes à la contraction.

En cours d'expérimentation, nous nous sommes efforcé d'obtenir, en étudiant les réactions du vaisseau à des surcharges progressives, le plus grand nombre de renseignements possibles sur la valeur de sa tunique musculaire.

Nous répartissons également les charges de tension aux deux extrémités de l'anneau (*). Nous procédons maintenant de façon très lente depuis qu'en début d'expérimentation nous avons observé des ruptures musculaires sous des charges trop importantes d'emblée.

Nous mettons d'abord une charge légère (5 ou 10 g), attendons quelques minutes et augmentons progressivement la charge jusqu'à 20 g (artère de chien) ou 50 g (artère humaine).

Si le vaisseau est souple, nous bornons là notre tension que nous maintenons pendant un quart d'heure.

Si le vaisseau est contracturé, nous augmentons progressivement jusqu'à ce qu'il s'assouplisse (100-150 g peuvent être nécessaires).

Il est donc important de pouvoir juger de la tonicité du muscle et de reconnaître si le vaisseau est ou n'est pas contracturé. L'examen du spot sur l'écran rend cette tâche aisée.

Lorsqu'il y a contracture, quelle que soit la surcharge imposée, le spot, après avoir pris sa position d'équilibre, reste horizontal.

Avec un vaisseau souple, l'augmentation de tension entraîne une chute du spot au-dessous de sa position d'équilibre.

Cette courbe, que nous appelons courbe de distension, peut être régulière, elle peut être rapide ou lente, se faire par paliers, être tout à fait irrégulière et interrompue par des petites contractions très courtes (voir quelques exemples sur la planche III). Elle renseigne déjà sur la valeur fonctionnelle du muscle. Toute courbe très lente ou irrégulière traduit une participation musculaire.

Nous pensons qu'on doive poser comme principe que l'étude proprement dite de la contractilité ne peut se faire

---

(*) On tend le pôle supérieur en mettant un poids sur le plateau de l'appareil, le pôle inférieur en vissant la vis micrométrique. La situation du spot sur l'écran indique l'équilibre entre ces deux forces.

qu'après avoir obtenu une courbe de distension régulière et typique, ce qui indique que toute possibilité de contracture est éliminée.

F. — Cette étude de la contraction doit se faire sur un vaisseau tendu

La fixation de l'anneau artériel dans le sens de la largeur a comme conséquence que toute tension étire les fibres musculaires dans le sens de leur axe et rend donc plus apparente leur diminution de longueur lorsqu'elles se contractent : l'expérience et le bon sens montrent qu'on a tout intérêt à faire agir l'excitant sur un vaisseau moyennement tendu.

Une méthode nous a donné des résultats fructueux, qui consiste à tendre d'abord l'anneau avec une certaine force pendant quelques secondes ou quelques minutes et à le relâcher ensuite brusquement en lui donnant alors la tension moyenne convenable (de 5 à 20 g).

Cette variation soudaine de tension suffit souvent à déclencher une diminution du calibre de l'anneau vasculaire dont l'enregistrement a les mêmes caractères que l'hypertonie adrénalinique.

Nous avons d'abord pensé qu'il s'agissait là du retour à l'équilibre du calibre du vaisseau après la variation de charges, retour à l'équilibre considérablement freiné par les cellules musculaires.

Il est pourtant difficile d'admettre qu'il puisse ainsi s'étaler sur plusieurs dizaines de secondes. On comprend mal aussi qu'une phase de latence précède l'établissement de cette courbe, phase de une ou deux secondes, toujours un peu plus longue que le temps nécessaire à l'équilibration des forces aux deux pôles de l'anneau.

Tout cela s'explique si l'on considère qu'il s'agit en fait d'une véritable contraction, d'une réponse du vaisseau à l'excitant mécanique qu'est la variation de pression.

Quoi qu'il en soit, nous n'avons jamais observé semblable

phénomène avec des vaisseaux morts ou considérés comme tels, et tenons l'hypertonie obtenue dans ces conditions comme une manifestation certaine de vitalité.

G. — Les différents phénomènes que l'on peut observer ont des durées fort variables

En général, les réactions du muscle lisse sont lentes, infiniment plus que celles du muscle strié. L'unité de temps n'est plus le 1/100e ou le 1/10e de seconde, mais la seconde ou même une dizaine de secondes. Aussi, les auteurs ayant utilisé le cylindre enregistreur de Marey lui ont-ils donné des vitesses très lentes.

Cela est nécessaire pour enregistrer des longues variations de tonus qui peuvent s'étaler sur plusieurs minutes.

Mais la possibilité de suivre les déplacements du spot sur l'écran nous a montré qu'à côté de ces contractions lentes existaient des contractions beaucoup plus rapides, de périodes variables, mais de l'ordre de la seconde, de la demi-seconde et même, pour les fibrillations observées sur des artères conservées longtemps, du dixième de seconde. Ces accidents n'apparaissent pas sur les courbes enregistrées lentement et nécessitent une vitesse rapide.

Nous avons donc adopté la vitesse de 6 mm/sec, suffisante, mais à peine, pour les fibrillations. Pour éviter des enregistrements par trop longs, nous n'enregistrons que les parties intéressantes de la courbe. Il est facile de la suivre sur l'écran et de voir ce qui vaut la peine d'être noté. Le temps de chaque arrêt d'enregistrement est soigneusement chronométré.

*
**

En définitive, pour chaque fragment artériel examiné, nous avons procédé aux temps suivants :

Premier temps : distension et réactions aux facteurs mécaniques. — Tension de l'anneau artériel dans du sérum physiologique à la température de la pièce.

Surcharge progressive de 5 à 50 g en examinant l'allure de la courbe.

Relâchement brusque de la charge de tension à 5 ou 10 g.

Deuxième temps : réaction à la chaleur. — Lorsque le spot est stabilisé à 5 ou 10 g, la cuve de sérum froid est remplacée par une cuve de sérum à 37° et les réactions enregistrées : hypertonie en général, parfois hypotonie, rarement contraction, souvent rien.

Troisième temps : réaction à l'adrénaline. — Une fois la courbe stabilisée, on rajoute 2 cm^3 d'adrénaline en mettant en marche le chronomètre et l'enregistrement. Il peut se produire une contraction ou une hypertonie.

Si rien ne se produit au bout d'un quart d'heure, nous recommençons la surcharge progressive, comme dans le premier temps, et dans certains cas nous avons pu ainsi obtenir une augmentation de tonus, une hypertonie typique, soit immédiatement après une courbe de distension et sous une charge élevée, soit après la diminution de tension.

III. — INTERPRÉTATION DES COURBES

Ce que nous avons dit déjà des réactions diverses du muscle vasculaire et les quelques courbes que nous reproduisons nous dispensent d'insister sur ce chapitre. Il serait d'ailleurs très difficile de les systématiser. Il règne une certaine irrégularité dans la façon dont répondent à un même excitant des segments artériels paraissant semblables. Et il est rare que deux courbes se ressemblent.

Toutefois, il nous semble qu'on peut classer les diverses réponses en trois groupes, selon le degré de vitalité auquel elles correspondent :

1° *Signes d'une excellente vitalité.*

— Les contractions spontanées dans le sérum froid : exceptionnelles;

Les réactions à la chaleur : contraction très lente ou simple hypertonie. L'hypotonie paraît s'observer surtout avec les vaisseaux conservés quelque temps;

Les réactions immédiates à l'adrénaline : hypertonie régulière ou par paliers, contraction proprement dite s'étageant sur un temps plus ou moins long.

Dans une certaine mesure, la hauteur de la courbe est fonction du degré de conservation du tissu musculaire.

2° *Signes d'une vitalité réduite.* — Lorsque l'artère ne répond ni à l'adrénaline, ni à la chaleur, mais reste capable de se contracter après distension suivie de relâchement, l'on peut considérer que le tissu musculaire a conservé encore une certaine valeur fonctionnelle.

De même l'apparition d'une contracture en cours d'expérimentation, alors qu'au début, par des courbes de distension, on a pu vérifier qu'elle n'existait pas, traduit encore un certain degré de vie.

3° *Signes de la mort.* — Les vaisseaux « morts » ou considérés comme tels ont tous réagi de façon identique. Absence totale de réponse aux excitants thermique et chimique, courbes de distension assez rapides et régulières se reproduisant, analogues, à chaque surcharge. Absence de contraction après distension et relâchement.

IV. — ICONOGRAPHIE

Nous avons réuni dans les trois planches ci-jointes les calques des principaux types de courbes observées au cours de notre expérimentation. Pour respecter les dimensions de l'original, nous avons préféré ne représenter que la partie intéressante de chaque courbe.

Sur la ligne des abscisses chaque division correspond à une seconde.

PLANCHE I

Courbe 1. — Artère iliaque de chien, fraîche. Tension de vingt minutes dans du sérum froid, à 30 g. Aucune réponse à la chaleur. Contraction adrénalinique sous une charge de 30 g. L'adrénaline a été ajoutée vingt secondes avant la flèche.

Courbe 2. — Artère fémorale humaine conservée dix jours en sérum physiologique. Contraction adrénalinique sous tension de 50 g.

Courbe 3. — Artère fémorale humaine, fraîche. Contraction adrénalinique sous charge de 50 g.

Courbe 4. — Artère carotide de chien, conservée quatre jours dans du Hanks. Hypertonie adrénalinique immédiate (tension à 5 g).

Courbe 5. — Artère carotide de chien, conservée quatre jours en liquide de Hanks. Hypertonie adrénalinique immédiate et lente à se compléter (tension à 5 g).

PLANCHE I.

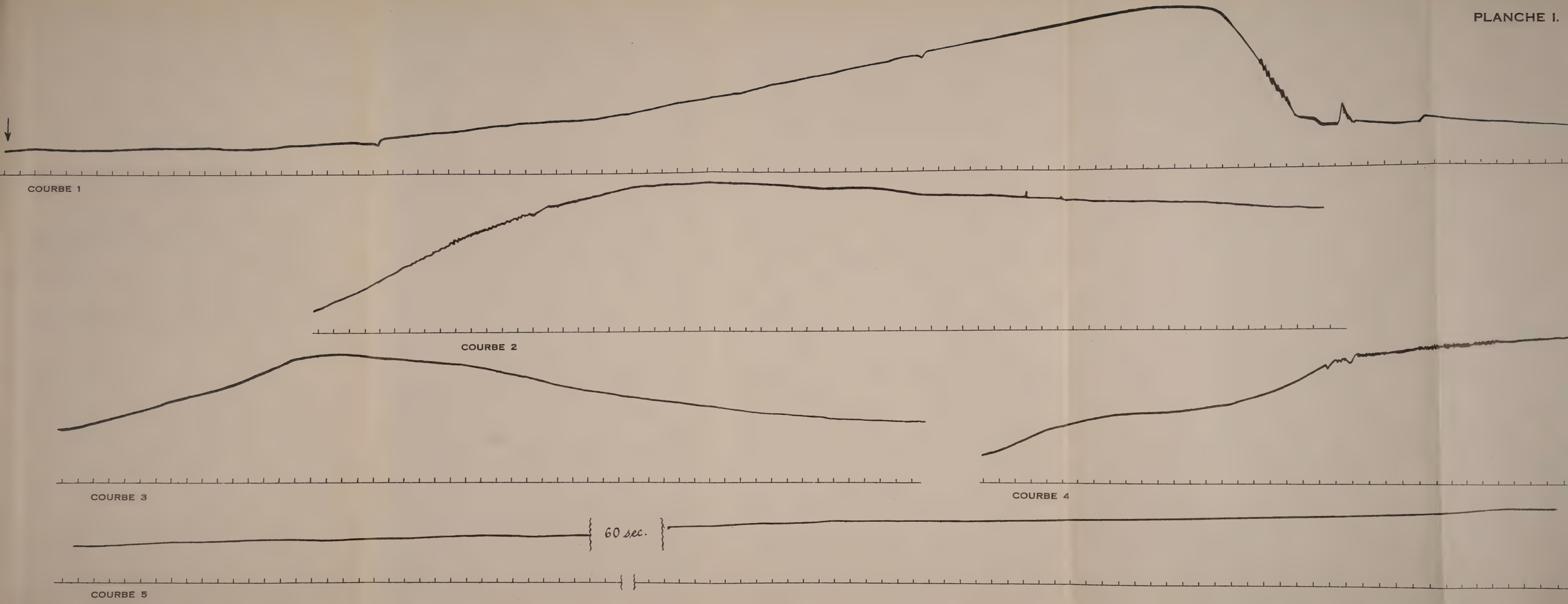


PLANCHE II

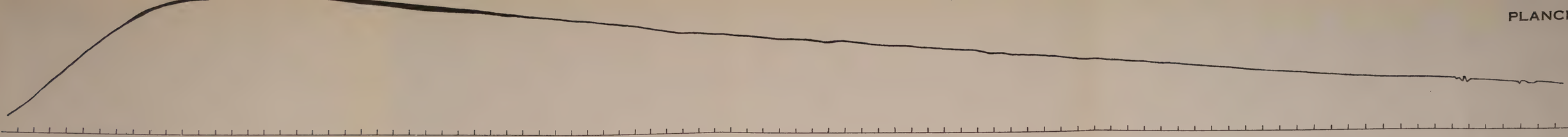
Courbe 6. — Artère fémorale humaine conservée dix jours en sérum physiologique. Contraction spontanée dans le sérum à la température de la salle. (N'a-t-on pas pris par erreur une cupule ayant servi à l'étude de la réaction adrénalinique ?)

Courbe 7. — Carotide de chien, conservée quatre jours dans du liquide de Hanks. Contraction spontanée à la chaleur (tension de 5 g).

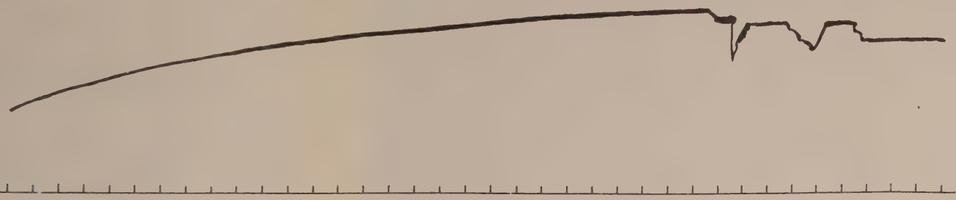
Courbe 8. — Aorte abdominale de chien, fraîche. Contraction adrénalinique sous une charge trop importante (100 g). La chute brutale au milieu de la courbe correspond peut-être à la rupture de quelques fibres musculaires.

Courbe 9. — Iliaque de chien, conservée vingt-six jours dans du sang hépariné. Les cinq enregistrements ont été pris au cours des cinq minutes qui ont suivi l'adjonction d'adrénaline.

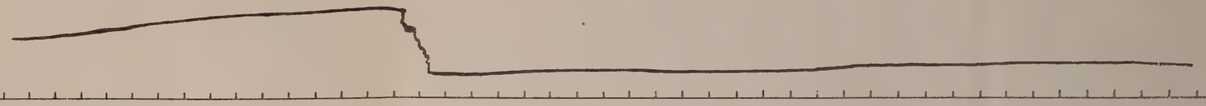
Courbe 10. — Iliaque de chien, conservée vingt-huit jours en sérum physiologique. Hypertonie après surcharge à 100 g et relâchement à 5 g.



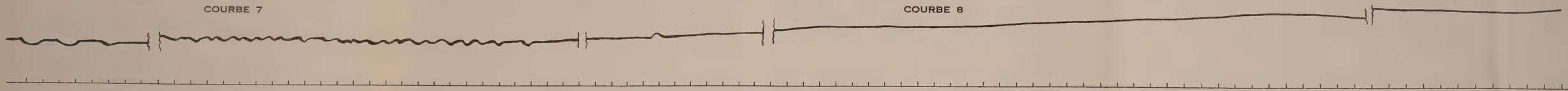
COURBE 6



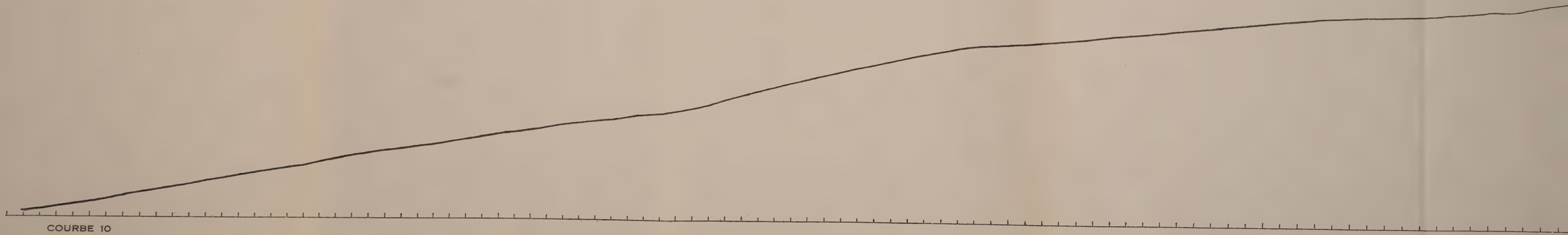
COURBE 7



COURBE 8



COURBE 9



COURBE 10

PLANCHE III

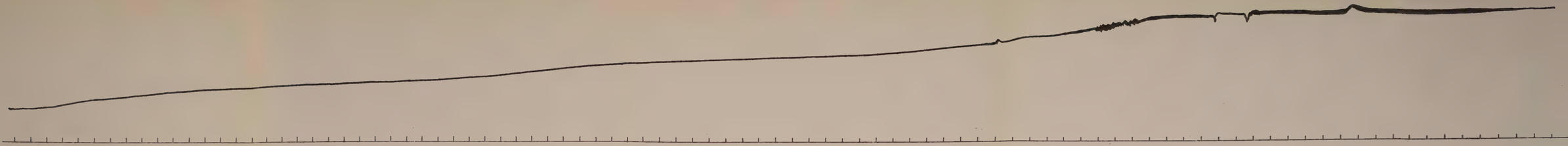
Courbe 11. — Carotide de chien, conservée quatre jours dans du Hanks. Hypertonie provoquée par le passage de 20 à 5 g.

Courbe 12. — Branche de la crosse de l'aorte de chien, conservée onze jours dans du Hanks. Surcharge à 50 g alors que le vaisseau est en hypertonie adrénalinique. Distension lente et irrégulière, on a l'impression que le vaisseau lutte avant de se laisser distendre.

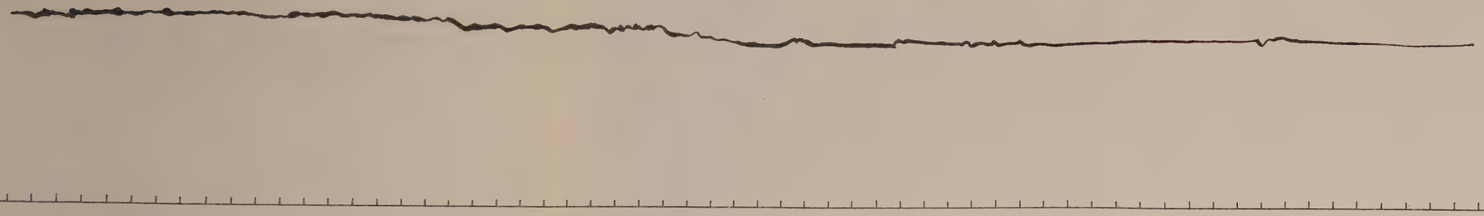
Courbe 13. — Iliaque de chien, conservée huit jours dans du sérum physiologique. Réaction à l'adrénaline. Sur l'écran, on a observé une véritable danse du spot lumineux dont la photographie ne donne pas une idée tout à fait exacte, car de nombreuses petites oscillations très rapides n'ont pas impressionné le papier.

Courbes 14, 15, 16. — Artère fémorale humaine, fraîche. Trois courbes successives de distension sous une charge de 50 g. A chaque distension, l'artère a une petite contraction qui met de plus en plus de temps à apparaître.

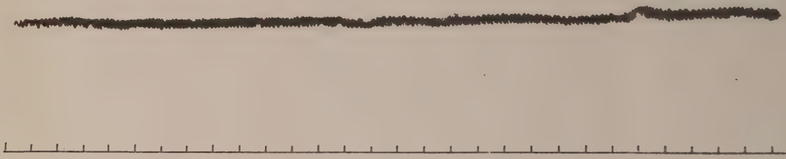
Courbe 17. — Branche de la crosse de l'aorte d'un chien, conservée dix-huit jours dans du liquide de Hanks. Distension (à 100 g) dans du sérum adrénaliné. Le vaisseau se laisse distendre très lentement et réagit par de minuscules contractions nombreuses.



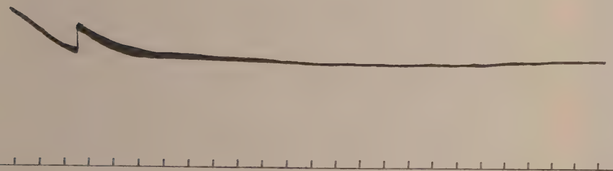
COURBE 11



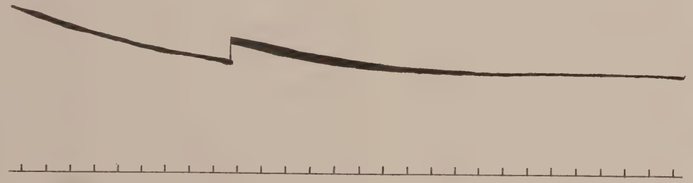
COURBE 12



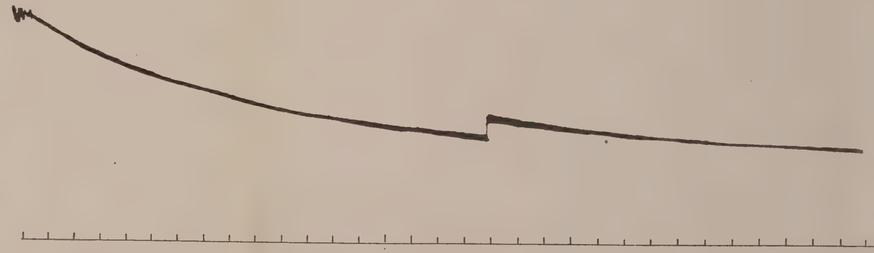
COURBE 13



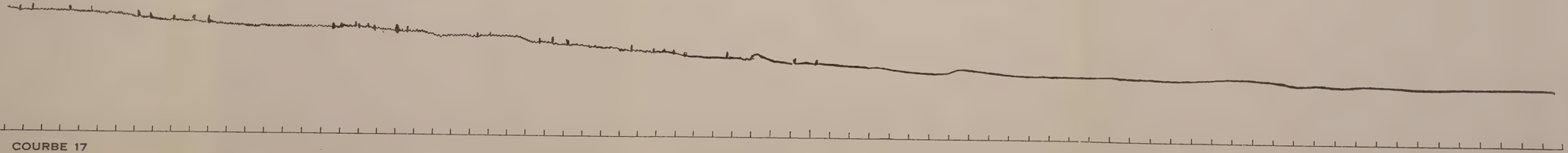
COURBE 14



COURBE 15



COURBE 16



COURBE 17

CHAPITRE II

ÉTUDE DES CONDITIONS DE SURVIE DU MUSCLE ARTÉRIEL

I. — GÉNÉRALITÉS

Notre intention est d'étudier ici, nous le rappelons, la survie du muscle artériel. Est-elle sensiblement moins longue que la survie des autres tissus constituant la paroi artérielle ? Une artère conservée selon les principes de Gross devient-elle, au bout de quelque temps, un banal tube conjonctivo-élastique ? C'est avec l'espoir que le test de contractilité nous permettrait de répondre à cette question que nous avons entrepris les expériences rapportées ci-dessous.

Auparavant, sans reprendre tous les problèmes posés par la conservation en vie ralentie, nous pensons qu'il n'est pas inutile de rappeler brièvement les principes qui ont servi de base aux expériences de Carrel et de Gross et leur ont permis de fixer les lois de la conservation.

*
**

Nous devons à Carrel la notion qu'un tissu séparé de l'organisme peut continuer à vivre lorsqu'on lui fournit les éléments dont il a besoin pour assurer ses métabolismes.

Ces besoins sont d'autant moins grands que la température est plus basse. Ainsi les exigences en oxygène, les plus importantes, sont-elles minimes aux environs de 0°. En abaissant la température, on rend donc les tissus plus résistants à leur isolement circulatoire, on suspend leurs fonctions vitales, sans pour cela les tuer. Dès que les conditions redeviennent normales, ces fonctions sont susceptibles de reprendre.

Cette notion de vie latente nous donne l'espoir de conserver vivants les greffons entre le moment du prélèvement et le moment de l'opération. S'il était possible de les conserver à la température de 0°, leurs besoins seraient nuls, et il serait permis d'envisager une conservation de très longue durée. Mais il est dangereux de trop s'approcher de 0°, car, à cette température, l'eau libre commence à cristalliser. Les cristaux formés, gagnant de proche en proche, déchirent les membranes, compriment et désagrègent le contenu cellulaire. En outre, la concentration des milieux intra et extracellulaires, due à la raréfaction des liquides, perturbe les réactions enzymatiques qui continuent à se produire tant qu'il persiste de l'eau. Les conséquences de ce dysfonctionnement sont désastreuses et la mort du tissu ne tarde pas à se produire. Pour ces raisons, on conserve les artères entre + 4° et + 7°, ce qui permet d'utiliser les glacières des banques de sang.

Mais, à cette température, les fonctions vitales ne sont pas entièrement suspendues et les métabolismes, s'ils sont considérablement freinés, n'en persistent pas moins. On peut donc prévoir que, dans ces conditions, la durée de conservation n'est pas illimitée et que les possibilités de reviviscence du greffon diminuent au fur et à mesure que le temps s'écoule. En conséquence, il nous paraît insuffisant de se borner à réfrigérer les greffons dans une atmosphère gazeuse ou dans une huile minérale (vaseline par exemple), comme l'ont essayé Carrel et, plus récemment, Visalli [61, 62]. Il faut leur fournir les éléments néces-

saires à leurs métabolismes ralentis. Il est juste d'ailleurs de signaler que, même à la température ambiante, les activités métaboliques de la paroi artérielle sont assez généralement considérées comme très réduites. Pour cela, les artères se prêtent bien à la conservation. Toutefois, des travaux récents ont mis en évidence, au niveau de leur paroi, des diastases assez variées : phosphatase, déshydrase, phosphorylases. Il importe de préserver au maximum ces systèmes enzymatiques en conservant le vaisseau dans un milieu nutritif. Le sérum physiologique, de nombreux sérums cristalloïdes équilibrés, dont le plus utilisé est le liquide de Hanks, le sang, le plasma, le sérum du donneur, du receveur ou d'un sujet de même espèce ont été essayés avec plus ou moins de succès.

Pour notre part, nous n'avons pu expérimenter tous ces milieux et nous nous sommes borné à l'étude de la conservation avec le liquide de Hanks, le sérum physiologique et le sang.

*
**

Avant de rapporter notre expérimentation, il est un dernier point que nous devons préciser. Il est facile, en chirurgie expérimentale, de mettre en conservation des artères de chien prélevées du vivant de l'animal, donc ayant incontestablement conservé leur pleine vitalité. Si, par la suite, on constate qu'elle a diminué, on sait que c'est du fait de la conservation.

Mais, en pratique humaine, on ne peut utiliser autre chose que les artères de cadavre. Dans les conditions les plus favorables, leur prélèvement a lieu quelques heures après la mort. Ce délai n'influe-il pas fâcheusement sur la vitalité du tissu musculaire, et celle-ci n'est-elle pas déjà très diminuée lorsque commence la mise en conservation ?

L'on sait bien que la mort des tissus n'est pas contemporaine de celle de l'organisme. Chaque tissu conserve sa

vitalité propre pendant un temps variable, après que l'organisme dans son ensemble a cessé toute fonction. Il s'agit là d'une notion admise de longue date; mais, dans le détail, elle reste peu connue.

On sait aussi que le froid retarde l'apparition des lésions cadavériques. En 1927, Shamov et Kostrinkov, au cours de leurs recherches sur les possibilités de transfusion de sang de cadavre, ont apporté quelques précisions sur la survie des tissus et l'influence de la température à laquelle est conservé le cadavre. Leurs conclusions sont basées sur des centaines d'examens de tissus et d'organes provenant d'animaux morts depuis plus ou moins longtemps.

Lorsque les corps avaient été gardés à 0°, les tissus présentaient encore des signes de vie dix à douze jours après la mort de l'individu. Par contre, pour une température de conservation de 22°, la pullulation microbienne et l'autolyse tissulaire existaient déjà au bout de vingt-quatre heures.

Pourtant, malgré cette marge de sécurité relativement importante, les auteurs américains préfèrent ne pas utiliser d'artères prélevées plus de six heures après la mort. Ils ont, par des cultures de tissu, constaté la vitalité de greffons prélevés dans ces délais, mais ont constaté qu'au delà de la sixième heure la poussée fibroblastique était très réduite.

Nous avons jugé bon de le vérifier et avons pu mettre en évidence que le pouvoir de contractilité des artères persistait au moins jusqu'à la huitième heure après la mort. En voici quelques exemples :

1° Artère iliaque de chien, prélevée trois heures après la mort de l'animal, qui a été conservée à la température de la pièce. Examen une heure plus tard (soit quatre heures après la mort) : hypertonie adrénalinique de 60 mm.

2° Artère sous-clavière de chien, prélevée trois heures après la mort de l'animal, conservée à la température de la pièce,

Examen deux heures plus tard (soit cinq heures après la mort) : contraction adrénalinique rapide de 70 mm.

3° Artère fémorale humaine, prélevée huit heures après la mort. Conservation à la température de la pièce. Examen une demi-heure plus tard : hypertonie adrénalinique tardive (vingt-cinq minutes) : 100 mm.

Aussi, pouvons-nous considérer que le fait d'attendre quelques heures après la mort pour prélever le greffon n'a pas de conséquence fâcheuse sur la valeur de son tissu musculaire et que les conclusions de notre étude, qui portent la plupart du temps sur un matériel frais, vaudront aussi pour des artères humaines prélevées dans des conditions moins favorables.

II. — EXPÉRIMENTATION

Pour toutes les expériences rapportées ci-dessous nous avons procédé, dans la mesure du possible, de la même manière. Désirant avoir des artères de structure semblable, nous avons choisi, dans la majorité des cas, des segments de carotide et d'iliaque de chien. Au moment du prélèvement, nous avons coupé chaque artère en deux ou trois fragments de 2 ou 3 cm de long. Chacun d'eux a été placé dans un flacon contenant 40 à 50 cm^3 du milieu à étudier plus 0,20 g de streptomycine, plus 50 ou 100.000 u. O. de pénicilline. Fermés par des bouchons de caoutchouc hermétiques, les flacons attendaient en glacière à + 4° le moment de la vérification.

Cette vérification a consisté, après réchauffement à la température de la pièce, à prélever sur le segment artériel deux anneaux de quelques millimètres de diamètre. L'un, mis dans un flacon de Bouin, servait à l'étude histologique, l'autre au test de contractilité selon les modalités décrites au premier chapitre.

Nous n'avons pas pensé que le reste du segment artériel,

non utilisé, puisse être remis dans le liquide de conservation à la glacière.

De sorte que chaque segment artériel n'a servi qu'à une seule vérification.

Une expérience comprenant plusieurs contrôles à des dates différentes a donc nécessité autant de fragments d'une même artère mis en flacons séparés lors du prélèvement.

Les examens histologiques isolés n'ont pas grande signification. Ils prennent de l'importance si on les compare aux résultats des tests physiologiques. Ce que nous avons dit de la difficulté, voire quelquefois de l'impossibilité d'obtenir des contractions de greffons pourtant manifestement vivants, prouve que le test de contractilité, comme toute méthode biologique, ne saurait avoir de valeur absolue. C'est pour cela que, de façon systématique, nous avons associé à l'étude physiologique de chaque greffon une étude histologique, dans l'espoir que nos résultats auraient ainsi une exactitude plus grande.

A. — Conservation en liquide de Hanks

Le liquide de Hanks

Le milieu de conservation étudié par Hanks, pour Gross, paraît réunir toutes les propriétés que l'on peut exiger d'un milieu de conservation. Il s'agit d'un sérum cristalloïde ressemblant au liquide de Tyrode, de préparation relativement simple. Nous préparons celui dont nous nous servons en nous inspirant de la technique décrite par Keefer et Andrus [39].

1° *Cette préparation se fait en deux temps :*

Premier temps. — Dans un ballon contenant 250 cm³ d'eau distillée on ajoute successivement :

Chlorure de sodium	20 » g
Chlorure de potassium	1 » g.
Sulfate de magnésie ($7\,H_2O$)	0,2 g

Chlorure de magnésie ($6\,H_2O$)	0,2 g
Chlorure de calcium	0,35 g
Phosphate disodique	0,15 g
Phosphate mono-potassique	0,15 g
d⁻glucose	2,5 g

et, enfin, 12,5 g d'une solution à 4 p. 100, préparée auparavant, de rouge de phénol. Il y a intérêt à filtrer cette solution de rouge de phénol avant de l'ajouter au mélange, car elle contient souvent en suspension quelques particules.

Il faut prendre soin de bien dissoudre chaque poudre avant d'ajouter la suivante, afin d'éviter les différences locales de concentration. Le liquide ainsi obtenu a une coloration orangé foncé. On rajoute de l'eau distillée jusqu'à ce que l'on ait deux litres et demi d'un liquide de couleur orange clair, que l'on répartit en plusieurs flacons.

Nous utilisons les flacons du Centre de Transfusion, mettant 30 cl de cette solution dans les petits flacons et 60 à 100 cl dans les flacons de 500 cl. Il y a intérêt à ce que, dans chaque flacon, la quantité de liquide ne soit pas trop importante, car elle doit juste recouvrir le fragment de tissu.

La stérilisation se fait à l'autoclave, sans que nous ayons jamais observé d'ennuis de précipitation. Elle pourrait aussi se faire au filtre Seitz, comme le recommandent Keefer et Andrus. Les flacons ainsi stérilisés sont conservés en glacière à + 4°, jusqu'au moment de leur utilisation. Nous les fermons par des bouchons de caoutchouc. Il ne nous a pas semblé que le mode de fermeture (bouchons de caoutchouc, tampons de coton) ait sur le *p*H de la solution l'influence que lui attribuent certains auteurs [59]. Cette solution est très acide. Diverses mesures (*p*Hmètre de Quéré, électrode de verre) nous ont montré, pour des solutions préparées de façon identique, des *p*H variant entre 4,1 et 5,3.

Le deuxième temps de la préparation se fait au dernier moment. Quelques instants avant de mettre le greffon dans

le flacon, on retire celui-ci de la glacière et on y ajoute :

a) *Du bicarbonate de soude* qui ramène le *p*H aux environs de 7,5 à 7,8 et, par son effet tampon, s'oppose à toute variation de *p*H. Sous l'effet de cette alcalinisation, la solution vire de l'orangé au rouge cerise. La proportion à ajouter varie, selon les auteurs, entre 1,5 et 2,5 p. 100. Diverses mesures de *p*H nous ont permis de constater que la quantité de bicarbonate ne semblait pas beaucoup influer sur le *p*H de la solution qui reste le même pour des concentrations de 1,5, 2, 2,5 p. 100.

Il ne faut pas, dans l'intention de le stériliser, le passer à l'autoclave, car il se transforme, dès que la température dépasse 60-70°, en carbonate neutre de sodium. L'aspect du carbonate étant semblable (*) à l'aspect du bicarbonate, on peut, si l'on n'y prend garde, avoir un milieu alcalin (de 8,6 à 10, d'après nos mesures, selon le degré d'oxydation), ce qui modifie entièrement les conditions d'expérimentation.

Pour cela, la tyndallisation est le seul mode possible de stérilisation du bicarbonate.

Encore n'est-il pas certain qu'elle soit nécessaire. La septicité du produit fourni par le laboratoire ne nous a jamais paru très grande et les cultures bactériologiques de liquide de Hanks dans lequel nous avions mis du bicarbonate non tyndallisé se sont toujours révélées stériles.

b) *Du sérum d'animal de la même espèce, à la proportion de une partie pour dix parties du liquide de Hanks.* Cela ne pose aucun problème si ce n'est celui de la nécessité de pareille adjonction qui ne nous a pas parue

(*) En fait, il y a quand même une certaine différence entre les deux poudres. Le carbonate est plus compact, aggloméré en blocs difficiles à verser dans le flacon. La coloration obtenue en le rajoutant à la solution mère tend vers le violet et diffère très nettement du rouge cerise habituel.

En outre, et si l'on a des doutes, le Codex nous apprend à différencier aisément les deux poudres. Il suffit de mélanger dans un mortier quelques centicubes de la poudre à étudier à une quantité égale de poudre de calomel et d'ajouter quelques gouttes d'eau. S'il s'agit de bicarbonate, on obtient une bouillie blanche. S'il s'agit de carbonate, une bouillie gris foncé.

évidente. Certains auteurs ont utilisé du sérum d'un animal d'une autre espèce. Les résultats sont moins bons.

c) *Des antibiotiques.* Pénicilline et streptomycine doivent être ajoutées à petite dose. Une concentration trop élevée nuirait à la vie du tissu. Gross conseille 50 unités par cm^3 de liquide. Nous avons nous-même utilisé des doses beaucoup plus importantes : en général, 50 à 100.000 unités de pénicilline et 0,20 à 0,25 g de streptomycine pour 40 à 50 cm^3 de liquide de Hanks. Ayant constaté une fois un changement de couleur du milieu, dans le sens de l'acidité, après adjonction des antibiotiques, nous avons mesuré le *p*H de la solution avant et après l'adjonction de pénicilline et de streptomycine. Voici un exemple des résultats obtenus :

— Liquide de Hanks + bicarbonate = *p*H 7,75;

— Liquide de Hanks + bicarbonate + 0,50 g de streptomycine = *p*H 7,70;

— Liquide de Hanks + bicarbonate + 1 g de streptomycine + 500.000 unités de pénicilline = *p*H 7,60.

Donc, si les antibiotiques sont ajoutés à de fortes concentrations, il y a tendance à une légère acidification du milieu. Mais aux doses utilisées il ne semble pas que ce soit une modification dont on doive tenir compte.

d) *Certains auteurs ont enfin recommandé d'ajouter, pour améliorer la qualité de conservation, un liquide embryonnaire.* Oudot [27] a préparé ainsi un extrait embryonnaire de brebis en broyant à parties égales dans du liquide de Hanks des embryons de brebis âgés de quinze jours à un mois. Après dix minutes de malaxage, le liquide est centrifugé et prend une belle couleur rosée. Un tel milieu se révèle particulièrement actif pour les cultures de tissus, mais ne semble avoir aucune action sur l'évolution lointaine des greffes vasculaires.

e) Dans un autre ordre d'idées, il est devenu depuis peu d'usage courant d'ajouter une petite quantité d'un antihistaminique de synthèse (Antergan - Phénergan). Par leur

pouvoir antitrypsique, probablement, ils améliorent la qualité de conservation (Halpern-Maisin).

2° *Propriétés.*

a) De par sa constitution chimique, le liquide de Hanks jouit d'un pouvoir tampon important. Nous avons pu le vérifier à plusieurs reprises.

b) Le rouge de phénol lui confère les propriétés d'indicateur coloré de *p*H, virant du pourpre (alcalinité : 8,5 environ) à l'orangé (à partir de 5,5 environ).

c) Il est admis, enfin, qu'il possède un haut pouvoir bactéricide qui dépend, d'ailleurs, plus que du milieu lui-même, des antibiotiques qu'on y ajoute et de la température de conservation.

Pourtant, nous avons observé très fréquemment que les artères de chien, après un certain temps de conservation, étaient entourées de champignons d'aspect gélatineux, que n'ont pas su identifier ceux à qui nous les avons confiées.

Ce phénomène est fréquent après deux mois de conservation. Il est presque constant à partir de quatre mois. Il a été signalé par divers auteurs américains, mais dans une proportion beaucoup plus restreinte (5 % des cas environ).

Nous ne l'avons rencontré qu'une seule fois avec des artères humaines.

Le fait que des champignons poussent nous a incité à préciser l'action bactéricide du milieu de Hanks en étudiant le sort des germes mis en conservation dans les mêmes conditions que les artères.

Nous avons pour cela utilisé des émulsions très riches en germes de staphylocoques, colibacilles et *Bacillus subtilis*.

Expériences

1° *Flacons témoins*

Milieu de Hanks sans antibiotiques, conservé à la température de la salle.

Flacon 1. — II gouttes d'émulsion de staphylocoques; II gouttes d'émulsion de colibacilles.

Au bout de quarante-huit heures, on prélève quelques cm^3 du liquide qu'on met en milieu de Brisou.

Examen après quarante-huit heures d'étuve à 37° : staphylocoques + +, colibacilles + + +.

Examen au bout de vingt et un jours : staphylocoques + + + +, colibacilles + + + + +.

Flacon 2. — XV gouttes d'émulsion de staphylocoques et de colibacilles. V gouttes d'émulsion de *Bacillus subtilis.*

Au bout de quarante-huit heures : staphylocoques + +, colibacilles + + +, *Bacillus subtilis* + + +.

Au bout de vingt et un jours : staphylocoques + + +, colibacilles + + + +, *Bacillus subtilis* + + + + + +.

2° *Flacons contenant des antibiotiques mais conservés en étuve à 37°*

Flacon 1. — Pénicilline : 50.000 unités; streptomycine : 0,20 g; staphylocoques : II gouttes; colibacilles : II gouttes.

Au bout de vingt-quatre heures : présence de staphylocoques et de colibacilles, pas très nombreux.

Au bout de vingt jours : rien.

Flacon 2. — Quantité double d'antibiotiques (100.000 unités et 0,40 g), quintuple de germes plus V gouttes d'émulsion de *Bacillus subtilis.*

Au bout de vingt-quatre heures, il ne reste que du *Bacillus subtilis.*

Au bout de vingt jours, il ne reste rien.

3° *Flacons contenant des antibiotiques et conservés en glacière à + 4°*

Huit flacons contenant de 50 à 150.000 u. O. de pénicilline, de 0,10 à 0,40 g de streptomycine, de II à XV gouttes d'émulsions des germes précédents.

Ni le premier, ni le deuxième, ni le vingt et unième jours, dans aucun flacon, aucun germe ne pousse.

Ces résultats prouvent de façon éloquente l'action bactéricide du milieu à condition qu'on y ajoute des antibiotiques. Cette propriété est importante, car il n'est guère possible, lorsqu'on prélève des artères humaines, d'affirmer

que le greffon est stérile. S'il est assez facile, en effet, d'éviter les souillures exogènes, il n'est guère possible de lutter contre la pullulation microbienne qui survient dans l'organisme après la mort. On a beau savoir qu'elle est retardée par la conservation du cadavre à basse température, qu'elle provient de la cavité abdominale et que, par conséquent, les tissus qui en sont éloignés restent plus longtemps aseptiques, on ne peut s'empêcher de penser que le danger infectieux est réel.

Comme l'importance de ce risque nous paraissait diversement interprétée selon les auteurs, que certains allaient jusqu'à dire qu'il était superflu de rajouter des antibiotiques au milieu de conservation, nous avons tenu à le vérifier en mettant en bouillon de culture un fragment de chaque vaisseau prélevé. Nous avons fait cette recherche six fois avec des artères humaines prélevées de quatre à huit heures après la mort.

Dans deux cas des staphylocoques ont poussé rapidement et assez abondamment.

Dans un cas, poussée tardive et peu importante de staphylocoques blancs faisant penser à une souillure exogène.

Dans deux cas, enfin (six et huit heures après la mort), rien n'a poussé, ni en milieu ordinaire de l'Institut Pasteur, ni en milieu de Brisou.

Il serait donc vain de nier ce risque infectieux, moins grand pourtant que nous l'avions redouté, et c'est une sécurité de savoir que, si quelques germes accompagnent le greffon, ils ont les plus grandes chances de ne pas survivre longtemps.

Puisque ce sont surtout les antibiotiques et le froid qui assurent au liquide de Hanks son action bactéricide, ce qui vaut pour lui vaut encore pour le sérum physiologique et les autres milieux de conservation que nous avons étudiés.

***

Résultats

Nous avons étudié la conservation en milieu de Hanks seul et en milieu de Hanks auquel nous avions ajouté un petit peu de sang. Dans les deux cas, nous avons ajouté 50.000 unités de pénicilline et 0,20 g de streptomycine pour une quantité de 50 cm^3 environ de liquide.

Hanks seul

Première expérience : fémorale humaine

Examen au bout de quarante-huit heures :

a) Etude physiologique : ne répond ni au changement de température, ni à l'adrénaline. Le seul phénomène observé est une distension très importante chaque fois qu'on augmente la charge de tension.

b) Etude histologique : l'artère paraît plus mince, l'endartère, qui était épaissie sur la coupe témoin, a en partie disparu, la média est peu différente de celle de l'artère témoin.

Examen au neuvième jour :

a) Etude physiologique : réponse analogue.

b) Etude histologique : pas d'endartère. Les cellules musculaires ont un aspect normal. La coupe du fragment qui a servi à la recherche de la contractilité montre, dans la lumière, quelques fragments d'endartère dont les cellules ont un aspect normal. Les cellules musculaires sont moins allongées que dans le fragment précédent, sans que l'on puisse les qualifier de globuleuses.

Examen au treizième jour :

a) Etude physiologique : l'artère se contracture sous l'action de l'adrénaline, sans qu'on puisse parler de véritable hypertonie. Cette contracture se laisse vaincre assez aisément par une surcharge de 100 g. La courbe de distension, tout à fait irrégulière, montre un fonctionnement musculaire indiscutable.

b) Etude histologique : endartère intacte. Cellules musculaires à noyaux filiformes. Sur la coupe du fragment qui a servi au test de contractilité, les cellules sont analogues.

Examen au seizième jour :

a) Etude physiologique : de même, contracture importante sous l'action de l'adrénaline.

b) Etude histologique : peu de différence, qu'il s'agisse de la coupe avant ou après la recherche du test de contractilité.

Deuxième expérience : carotide de chien

Examen au quatrième jour :

a) Etude physiologique : bonne vitalité se manifestant par une contraction lente lorsqu'après surcharge de 20 g on rééquilibre à 5 g. A l'adrénaline, hypertonie immédiate de 40 mm environ. Lorsqu'on relâche très légèrement la tension du vaisseau, il se contracte à nouveau et cela à plusieurs reprises. Cette hypertonie n'est pas une contracture, car si on surcharge à 10 et 20 g, on obtient une courbe de distension rapide. Le retour à 5 g, après avoir mis une charge de 50 g, déclenche une nouvelle contraction.

b) Etude histologique : pas de différence avec la coupe témoin.

Examen au seizième jour :

a) Etude physiologique : aucune activité musculaire spontanée. A l'adrénaline, petites fibrillations rapides de hauteur maximum de 1,5 mm, s'inscrivant sur une courbe de variation de tonus dans le sens d'une très lente hypotonie qui met trois à quatre secondes pour atteindre son point inférieur (à 8 mm). La chute de tonus se fait par paliers, précédés d'une phase de plusieurs fibrillations. Pas de contracture. Lorsque l'on passe de 100 g à 5 g, contraction lente, très ample, 100 mm environ et qui s'accompagne de fibrillations plus importantes que précédemment.

b) Etude histologique : pas d'endartère. Les noyaux musculaires sont de deux types : certains sont allongés et filiformes, d'autres plus globuleux.

Troisième expérience : carotide de chien

Examen au quatrième jour :

a) Etude physiologique : nette vitalité se manifestant par une contraction lente lorsque, dans le sérum physiologique à

la température de la salle, on diminue la charge de 50 à 5 g (35 mm d'amplitude). Contraction à la chaleur (amplitude de 30 mm environ). Hypertonie adrénalinique immédiate (40 mm de hauteur) qui atteint très lentement le sommet (trois minutes environ), ensuite se stabilise en plateau.

b) Etude histologique : aspect analogue à celui de la coupe témoin.

Examen au trente-huitième jour :

a) Etude physiologique : manifeste encore une certaine activité (hypertonie lorsqu'on passe de 50 à 5 g). Importante hypotonie à la chaleur. Peu de réaction à l'adrénaline si ce n'est vers la cinquième minute, de microscopiques fibrillations rapides.

b) Etude histologique : les cellules musculaires de la média ont un aspect normal. Elles sont assez globuleuses.

Quatrième expérience : carotide de chien

Examen au quatrième jour :

a) Etude physiologique : vitalité manifestée par une hypertonie lorsqu'on passe de 20 à 5 g, et une hypertonie adrénalinique de 15 mm environ qui commence immédiatement et met une minute à atteindre son point culminant.

b) Etude histologique : allure normale.

Examen au septième jour :

Etude histologique : après deux jours à la température de la salle, les cellules sont moins altérées qu'on ne l'aurait cru. On note cependant quelques lésions nucléaires faites de fragmentation des noyaux, leur donnant une forme irrégulière.

Cinquième expérience : carotide de chien

Examen au huitième jour :

a) Etude physiologique : aucune manifestation apparente.

b) Etude histologique : pas d'endartère, les noyaux des cellules musculaires sont assez globuleux, normaux.

Examen au vingt-deuxième jour :

a) Etude physiologique : la seule manifestation de vitalité

est donnée par une hypertonie lorsqu'on passe de 50 à 5 g.

b) Etude histologique : toute la coupe a un aspect pâle. Les éléments de soutien semblent avoir disparu et les cellules musculaires sont séparées les unes des autres et des éléments élastiques. Elles sont absolument normales à la partie externe de la média.

Sixième expérience : carotide de chien
(le fragment conservé est trois fois plus long que les précédents)

Examen au trente-huitième jour :

a) Etude physiologique : la vitalité paraît assez importante encore. Importante hypertonie lorsqu'on change la charge de tension de 50 à 5 g, avec fibrillations. Hypotonie à la chaleur. Hypertonie de 3 mm environ après l'adjonction d'adrénaline. Pas de contracture. Lorsqu'on passe de 50 à 5 g, aucune modification immédiate, mais après une période de latence de cinq minutes s'amorce une hypertonie très importante.

b) Etude histologique : tous les éléments cellulaires sont dissociés et séparés par des clivages. Pas trace d'endartère. Les noyaux des cellules musculaires de la partie interne de la média sont tous très clairs. A la partie externe, un grand nombre de cellules musculaires paraissent normales (noyaux et cytoplasme). D'autres présentent les signes ordinaires de dégénérescence.

Septième expérience : carotide de chien

Examen au sixième jour :

a) Etude physiologique : contracture impossible à vaincre.

b) Etude histologique : structure normale avant le test de contractilité. L'étude du fragment ayant servi montre des cellules mieux colorées que la coupe précédente, mais plus étirées.

Examen au vingt-sixième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : les cellules musculaires sont très pâles, notamment les noyaux. Leur coloration est irrégulière. Certains sont de façon nette en début de dégénérescence.

Huitième expérience : carotide de chien

Examen au dix-septième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : les noyaux sont très minces, allongés, peu colorés, certains sont fragmentés. En certains endroits, ils ont entièrement disparu. Par contre, en d'autres endroits, il y a des cellules musculaires d'aspect normal.

Examen au dix-huitième jour :

a) Etude physiologique : aucune manifestation nette de vitalité autre qu'un certain degré de contracture.

b) Etude histologique : on a l'impression que la coupe est mal colorée; la plupart des noyaux sont fragmentés, irréguliers, mais le long de la partie externe de la média on note de nombreux noyaux normaux.

Neuvième expérience : carotide de chien

Examen au vingt-huitième jour :

a) Etude physiologique : longue hypertonie de 100 mm lorsqu'on passe de 100 g à 5 g.

b) Etude histologique : il persiste encore quelques éléments endartériels et, en beaucoup d'endroits, les cellules musculaires ont un aspect normal.

Examen au cinquante-huitième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : la préparation a conservé un assez bon aspect. On note pourtant des signes de dégénérescence des noyaux des cellules musculaires de la moitié interne de la média, par zones. A la partie externe, il y a une conservation satisfaisante des cellules musculaires. Un certain degré de dissociation des divers éléments.

Dixième expérience : carotide de chien

Examen au cinquantième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : signes de dégénérescence un peu partout. Pâleur caractéristique de la préparation. Dissociation

des éléments, cellules musculaires assez altérées. Il en persiste pourtant quelques-unes d'aspect normal à la partie externe de la média.

Onzième expérience : carotide de chien

Examen au cinquantième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : l'artère a très mal pris la coloration. On note de nombreux plans de clivage, surtout à la partie interne de la média qui est entièrement dissociée, et, à ce niveau, les noyaux sont clairs et formés de plusieurs granulations très claires et nettement en dégénérescence très avancée. A la périphérie, beaucoup des noyaux sont irréguliers, pycnotiques, certains semblent pourtant avoir conservé un aspect normal, mais ils sont en nette minorité.

Douzième expérience : carotide de chien

Examen au cinquantième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : noyaux musculaires très allongés. Leur coloration est inégale. Certains ont une forme très irrégulière, beaucoup sont repliés sur eux-mêmes. On peut affirmer que tous ont commencé à dégénérer.

Treizième expérience : carotide de chien

Examen au cinquante-huitième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : a très mal pris la coloration et, par endroits, les éléments sont un peu dissociés. Tous les noyaux musculaires de la partie interne de la média sont dégénérés, formés de petites granulations claires. Certains sont pycnotiques. Par contre, à la périphérie, il y en a de très nombreux qui sont en apparence normaux, alors que d'autres sont pycnotiques et que d'autres commencent déjà à prendre très mal la coloration.

HANKS + ANTIBIOTIQUES + SANG DU CHIEN DONNEUR

Première expérience :

branche de la crosse d'une aorte de chien

Examen au bout de vingt-quatre heures :

a) Etude physiologique : distension importante, mais aucune autre réponse.

b) Etude histologique : ressemble tout à fait à la coupe témoin.

Examen au douzième jour :

a) Etude physiologique : minuscule contraction à la chaleur. Au cours des trois premières minutes, ascension d'environ 1 mm. La seule chose de nette est que le spot devient triple, reste ainsi pendant trois minutes et, ensuite, redevient simple. La même chose se produit avec l'adrénaline.

b) Etude histologique : on note, dans l'artère qui n'a pas servi au test de contractilité, quelques clivages de la média. En certains points, des débris d'endartère persistent, malmenés par le microtome. Le tissu musculaire est d'aspect normal, les cellules sont assez globuleuses. Le fragment de l'artère qui a servi au test de contractilité est de coloration plus pâle, sauf les noyaux qui tranchent beaucoup plus que dans la coupe précédente. Quelques noyaux restent un peu globuleux, mais, dans l'ensemble, ils sont tous plus allongés que dans la coupe précédente.

Deuxième expérience :

branche de la crosse d'une aorte de chien

Examen au douzième jour :

a) Etude physiologique : petites contractions au sérum froid, petites contractions au sérum chaud. A l'adrénaline, minuscules contractions de 1,5 mm environ et spot triple, ensuite double, enfin simple.

b) Etude histologique : pâleur considérable de la préparation, mais les cellules musculaires, presque toutes globuleuses, semblent normales.

Examen au quinzième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : quelques plans de clivage. Les cellules musculaires ont un aspect normal.

Troisième expérience :

branche de la crosse d'une aorte de chien

Examen au onzième jour :

a) Etude physiologique : réaction spontanée dans le sérum froid, distension de 20 mm durant une minute et, vingt secondes après, contraction de 15 mm environ. Le sérum chaud n'entraîne aucune réaction et l'adrénaline détermine une contraction immédiate de 15 mm avec spot double à la partie supérieure de la courbe qui s'étale sur deux minutes environ.

b) Etude histologique : la coupe, qui n'a pas servi au test de contractilité, a des cellules musculaires normales, assez globuleuses. la coupe de l'artère qui a servi au test de contractilité présente le même aspect.

B. — Conservation en sérum physiologique

A sept reprises, nous avons étudié la valeur fonctionnelle et la structure de greffons conservés en sérum physiologique.

Chaque flacon contenait environ 40 cm^3 de sérum physiologique, 50.000 unités de pénicilline, 0,20 g de streptomycine.

Première expérience : fémorale humaine

Examen au bout de deux jours :

a) Etude physiologique : l'adrénaline déclenche une hypertonie de 40 mm environ qui met cinq minutes à atteindre son point culminant et qui se produit après une très longue période de latence (une demi-heure environ).

b) Etude histologique : fragment prélevé avant le test de contractilité, il n'y a pas d'endartère. Dans l'ensemble, les cellules musculaires de la média ont conservé un aspect

normal (les noyaux ont une coloration non homogène, le cytoplasme est bien conservé). Il n'y a pas de différence avec l'examen de l'artère témoin.

Examen au sixième jour :

a) Etude physiologique : contracture impossible à vaincre.

b) Etude histologique : en certains points, on retrouve un peu d'endartère. La coupe est pâle, les éléments cellulaires et élastiques sont dissociés et noyés dans une substance collagène homogène et très pâle. En certains points, on note des débris de noyaux isolés, pycnotiques. Certains noyaux de cellules musculaires sont filiformes, très fins et très allongés, mais cela reste l'exception. Dans l'ensemble, beaucoup de cellules musculaires ont une allure normale. Le fragment artériel qui a servi à l'étude de la contractilité est plus pâle que le précédent, mais il n'y a pas de différence de structure. Notamment, les noyaux sont exactement semblables à ceux de la coupe précédente.

Examen au dixième jour :

a) Etude physiologique : contraction spontanée dans le sérum froid (peut-être existe-t-il dans la cupule des traces d'adrénaline ?), contraction adrénalinique.

b) Etude histologique : l'examen du fragment prélevé avant l'étude de la contractilité montre des cellules musculaires mal colorées et donnant l'impression d'avoir commencé à dégénérer. Pourtant, les cellules du fragment ayant servi au test de contractilité sont normales.

Deuxième expérience

branche de la crosse d'une aorte de chien

Examen au onzième jour :

a) Etude physiologique : vitalité manifestée par une petite hypertonie de 4 mm environ lorsqu'on met l'artère dans du sérum froid et qui met cinq minutes à s'établir et, surtout, par une hypertonie adrénalinique de 25 mm d'installation rapide.

b) Etude histologique avant le test : artère normale. On ne rencontre pas d'endothélium sur la coupe. Les cellules muscu-

laires ont absolument le même aspect que les cellules musculaires de l'artère témoin.

Examen après recherche de la contractilité. Le calibre du vaisseau est beaucoup plus grand que dans le cas précédent. La chose qui frappe essentiellement c'est que les noyaux sont plus gros et plus globuleux.

Troisième expérience : carotide de chien

Examen au dixième jour :

a) Etude physiologique : vitalité qui persiste encore et se manifeste par une contraction adrénalinique de 15 mm avec spot triple pendant la fin de la phase ascendante, le sommet et le début de la phase descendante de la contraction.

b) Etude histologique : pas d'examen histologique.

Quatrième expérience : aorte de chien

Examen au dixième jour :

a) Etude physiologique : pratiquée sous tension trop importante, l'artère se contracture et il n'est pas possible de rien obtenir.

b) Etude histologique : il s'agit d'une artère à énorme charpente élastique. Sur la coupe, on ne voit pas d'endothélium. Entre les fibres élastiques on voit quelques cellules musculaires à petits noyaux globuleux et amincis.

Examen après le test de contractilité. L'allure de la coupe est la même que la précédente. Cependant, on note en plusieurs endroits des ruptures de la média, et les noyaux paraissent mieux colorés.

Cinquième expérience : aorte de chien

Examen au bout de vingt-quatre heures :

a) Etude physiologique : aucune réponse.

b) Etude histologique : il s'agit d'une artère à charpente élastique très importante, dans laquelle on voit trop peu de cellules musculaires pour pouvoir juger de leur conservation histologique.

Sixième expérience : iliaque de chien

Examen au quatrième jour :

a) Etude physiologique : la vitalité persiste et se manifeste par une légère hypertonie de 5 mm à la chaleur, accompagnée de petites trémulations. L'adrénaline entraîne une contracture qu'il n'est pas possible de noter sur l'écran, mais dont on se rend compte lorsqu'on essaie de distendre l'artère à 100 g. Une fois qu'on a réussi cette distension, lorsqu'on passe de 50 à 100 g, courbe d'hypertonie assez typique sur laquelle se greffent des petites trémulations.

b) Etude histologique avant la contraction : artère qui ressemble beaucoup à la coupe témoin. L'endartère est conservé avec, en un endroit, des cellules endothéliales d'allure normale. Les cellules musculaires de la média ont aussi un aspect normal. Elles sont cependant un peu plus pâles qu'habituellement.

Examen au vingt-huitième jour :

a) Etude physiologique : aucune réaction à la chaleur ou à l'adrénaline, mais hypertonie lente à s'établir lorsque après une surcharge on détend l'artère.

b) Etude histologique : aucune trace d'endothélium. Les noyaux sont globuleux, hyperchromatiques, de coloration homogène. Beaucoup sont entourés de cytoplasme.

Septième expérience : iliaque de chien

Examen au huitième jour :

a) Etude physiologique : le sérum chaud et l'adrénaline entraînent au bout d'une minute des petites fibrillations. L'adrénaline déclenche d'abord une hypotonie de 7 mm environ qui est suivie d'une phase d'hypertonie lente à s'établir. En vingt minutes, le spot a monté de 15 mm. Les fibrillations commencées une minute après l'adjonction d'adrénaline persistent pendant quatre à cinq minutes.

b) Etude histologique : mauvaise coloration, basophilie des tissus. Pourtant, la forme des cellules musculaires est normale.

Examen au vingt-neuvième jour :

a) Etude physiologique : aucune réponse,

b) Etude histologique : aspect assez satisfaisant dans l'ensemble. Beaucoup de noyaux ont conservé une forme normale et sont entourés de cytoplasme. Certaine pâleur de la préparation. L'endartère et quelques cellules endothéliales sont conservées par places.

Huitième expérience :

Mésentérique inférieure humaine

Examen au bout de vingt-quatre heures :

Etude physiologique : hypotonie à la chaleur. L'adrénaline entraîne des fibrillations minuscules et une hypertonie de 7 mm qui s'établit de façon irrégulière.

C. — Conservation dans le sang

Pour des raisons que nous exposerons plus en détail tout à l'heure, nous avons étudié la conservation en sang hépariné et en sang acidifié par l'adjonction de liquide A. C. D. de Montpellier, dans la proportion de 20 p. 100.

Sang hépariné

Première expérience : fémorale humaine

Examen au troisième jour :

a) Etude physiologique : hypotonie de 20 mm en cinq minutes, par passage du sérum froid dans le sérum chaud. Aucune réponse à l'adrénaline.

b) Etude histologique : aucune différence avec la coupe témoin. Aucune différence entre le fragment prélevé avant la recherche de la contractilité et le fragment prélevé après.

Examen au sixième jour :

a) Etude physiologique : aucune manifestation de quelque nature que ce soit.

b) Etude histologique : aucune différence entre le fragment prélevé avant la recherche de la contractilité et le fragment prélevé après.

Ces deux fragments présentent très peu de différence avec la coupe témoin si ce n'est quelques inégalités de coloration

de la média (cellules musculaires plus pâles par plages). Sur un des fragments examinés, l'endothélium est conservé intact.

Deuxième expérience : iliaque de chien

Examen au vingt-sixième jour :

a) Etude physiologique : sous l'effet de l'adrénaline, il y a d'abord une salve de petites contractions rythmées plus importantes que des fibrillations. Elles apparaissent par périodes de quelques dizaines de secondes et sont suivies d'une augmentation du tonus. En quatre minutes, la courbe a monté de 15 mm.

b) Etude histologique : il est impossible de déceler de différence entre le fragment prélevé avant la recherche de la contractilité et le fragment prélevé après.

Les deux fragments présentent quelques différences nettes avec la coupe témoin. Endartère conservée, mais aucune trace de cellules endothéliales. Dans l'endartère persistent quelques cellules normales, mais dans l'ensemble les noyaux sont hyperchromatiques et certains pycnotiques. En outre, on note quelques logettes correspondant vraisemblablement à la place de cellules dégénérées.

La média présente des plages inégalement colorées. Ce qui est à remarquer, c'est la pâleur de certaines cellules musculaires.

Examen au soixantième jour :

a) Etude physiologique : aucune réaction, de quelque nature que ce soit.

b) Etude histologique : le fragment est mieux conservé qu'on aurait pu le croire. Basophilie. Allure homogène, anhiste, de ce qui n'est ni muscle ni élastique. Les cellules musculaires ont toutes un peu de cytoplasme, mais les noyaux présentent à peu près tous des altérations. Présence de quelques cellules endartérielles. Pas d'endothélium.

Troisième expérience : iliaque de chien

Examen au deuxième jour :

a) Etude physiologique : petite hypotonie au passage dans

le sérum chaud. Très petite hypertonie (5 mm) à l'adrénaline et très lente à se produire (dix minutes).

b) Etude histologique : pas de différence avec la coupe témoin.

Examen au seizième jour :

a) Etude physiologique : aucune contraction spontanée, hypertonie lente lorsqu'on passe de 100 g à 5 g avec et sans adrénaline.

b) Etude histologique : très mauvaise coloration cytoplasmique. Beaucoup de noyaux d'aspect normal semblent n'avoir pas de cytoplasme autour d'eux.

Quatrième expérience : iliaque de chien

Examen au vingt-deuxième jour :

a) Etude physiologique : aucune manifestation de quelque nature que ce soit.

b) Etude histologique : pâleur de la préparation dans son ensemble, quelques altérations nucléaires, pas très abondantes. Beaucoup de cellules musculaires paraissent normales. En général, elles sont globuleuses.

Cinquième expérience : iliaque de chien

Examen au dixième jour :

a) Etude physiologique : l'adjonction d'adrénaline entraîne une contracture.

b) Etude histologique : il persiste quelques noyaux de cellules endothéliales. Les noyaux des cellules musculaires sont pâles et semblent n'être pas entourés de cytoplasme.

Examen au dix-septième jour :

a) Etude physiologique : très légère hypertonie à l'adrénaline : 5 mm qui ne sont atteints qu'au bout de quinze minutes.

b) Etude histologique : il persiste quelques noyaux de cellules endothéliales. Les noyaux des cellules musculaires sont pâles et semblent n'être pas entourés de cytoplasme.

Sixième expérience : fémorale de chien

Examen au dixième jour :

a) Etude physiologique : rien.

b) Etude histologique : il persiste quelques noyaux de cellules endothéliales. La média, dans l'ensemble, a très mal pris les colorants, de sorte qu'il est très difficile de distinguer les diverses structures.

Septième expérience :
branche de la crosse d'une aorte de chien

Examen au soixantième jour :

a) Etude physiologique : rien.

b) Etude histologique : la préparation montre moins de lésions qu'on aurait pu croire. Deux choses frappent de prime abord : la pâleur de la préparation et l'aspect dissocié des éléments cellulaires. En grande majorité, les cellules musculaires sont anormales : absence de cytoplasme autour des noyaux plus pâles ou hyperchromatiques, pycnotiques, irréguliers.

Pourtant, il semble y avoir à la périphérie de l'artère quelques cellules musculaires intactes.

Sang à pH acide

Première expérience :
branche de la crosse d'une aorte de chien

Examen au bout de vingt-quatre heures :

a) Etude physiologique : hypertonie adrénalinique importante mais tardive (au bout de vingt minutes).

b) Etude histologique : pas de différence entre le fragment prélevé et la coupe témoin.

Examen au onzième jour :

a) Etude physiologique : sous l'effet de l'adrénaline, hypotonie de 7,5 mm pendant sept minutes, puis plateau analogue en temps. On augmente la tension de 20 g, contraction de 20 mm (vingt-cinq secondes de phase ascendante, puis plateau de une minute et descente lente).

b) Etude histologique : pas de différence entre le fragment prélevé avant le test de contractilité et le fragment prélevé après. Quelques débris endartériels d'aspect normal. La média est inégalement colorée. La substance conjonctive, notamment, forme des plages homogènes sur lesquelles se détachent fort bien les éléments élastiques. Le cytoplasme des cellules musculaires est très mal coloré.

Deuxième expérience : aorte de chien

Examen au sixième jour :

a) Etude physiologique : rien.

b) Etude histologique : aspect normal.

Troisième expérience : aorte abdominale de chien

Examen au sixième jour :

a) Etude physiologique : après adjonction d'adrénaline, après trois minutes, démarrage très lent d'une hypertonie soutenue. En vingt minutes, a monté de 9 mm, par paliers, chacun précédé de microscopiques fibrillations.

b) Etude histologique : les cellules musculaires sont moins bien colorées que celles de la coupe témoin.

Quatrième expérience : aorte abdominale de chien

Examen au dix-septième jour :

a) Etude physiologique : très lente hypertonie à l'adrénaline. Met huit minutes pour atteindre 8 mm. Véritable contracture. A 100 g, ne se laisse pas distendre.

b) Etude histologique : dans l'ensemble, a très mal pris les colorants. La substance conjonctive est de teinte peu homogène, les noyaux des cellules musculaires sont difficiles à distinguer et l'on ne voit pas de cytoplasme autour d'eux.

Cinquième expérience : artère iliaque de chien

Examen au bout de dix jours :

a) Etude physiologique : rien.

b) Etude histologique : aspect normal, les cellules musculaires sont globuleuses.

Examen au vingt-neuvième jour :

a) Etude physiologique : rien, sinon lorsqu'on passe de 100 g à 5 g, hypertonie de 4 à 5 mm en soixante-dix secondes.

b) Etude histologique : coloration très pâle de toutes les cellules, donnant à la préparation une teinte inhabituelle. L'endartère est conservée par places. Les cellules ont une forme globuleuse. Il y en a beaucoup plus d'intactes que d'altérées.

III. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

Ces quelques expériences, qui correspondent à soixante recherches de contractilité et plus d'une centaine de coupes, nous ont permis d'aboutir à des conclusions sur la survie du muscle artériel différant quelque peu des hypothèses que nous avions formulées au départ. Rappelons-les d'abord. Gross [29], en pratiquant des cultures tissulaires avec des fragments d'artères conservés à + 4° dans du liquide de Hanks, avait constaté :

— Une poussée fibroblastique rapide et très importante jusqu'au vingtième jour lorsque la durée de conservation n'excédait pas trois semaines;

— Une poussée encore importante jusqu'au trente-cinquième jour;

— Une poussée réduite entre le trente-cinquième et le cinquante-cinquième jour;

- Aucune poussée au delà de cette période.

Il en avait conclu que l'on pouvait attribuer au milieu de Hanks le pouvoir de conserver la vitalité des greffons artériels, au moins pendant un mois. Cette preuve de vitalité ne nous avait pas convaincu, car nous avions constaté assez rapidement, au niveau des cellules musculaires, des altérations que nous avions considérées comme des signes précoces de souffrance cellulaire. Ces altérations étaient :

— Des modifications tinctoriales essentiellement : alternance dans la média de zones inégalement colorées, zones

pâles en général au milieu de zones de coloration normale;

— Mauvaise coloration de la préparation dans son ensemble se manifestant d'abord par une basophilie des tissus, puis une certaine pâleur;

— Une altération dans la répartition de la chromatine nucléaire et, notamment, un aspect plus homogène qu'habituellement du noyau;

— La modification de forme de ces noyaux (contours irréguliers).

Ces constatations nous avaient amené à penser que les cellules musculaires étaient plus fragiles que les autres cellules conjonctives, qu'elles manifestaient leur souffrance avant elles et qu'elles mouraient plus tôt, de sorte qu'au bout d'un certain temps, que nous pensions très court, il ne restait plus dans la paroi vasculaire, en plus des fibres élastiques, que les cellules conjonctives de remplissage et les cellules de l'adventice.

A. — Résistance du muscle

En réalité, l'étude de la contractilité des greffons nous a montré que le muscle avait une résistance plus grande que nous l'imaginions.

En effet, à la conservation des structures histologiques observées par plusieurs auteurs et par nous-même, à l'aptitude à la dédifférenciation mise en évidence par les cultures tissulaires, correspond, pendant quelques jours, une conservation quasi normale des propriétés physiologiques du plus fragile des tissus dont est constituée la paroi artérielle, le tissu musculaire lisse.

Cette phase dure peu, d'ailleurs, et ce que l'on observe surtout ce sont des manifestations inhabituelles ou tout au moins réduites, mais indiscutables, de l'activité musculaire. Et cette seconde phase dure assez longtemps avant que disparaisse entièrement toute manifestation fonctionnelle. De sorte que, déjà, avant même d'étudier dans leur détail les résultats de notre expérimentation, nous sommes obligé

de convenir que le tissu musculaire résiste plus longtemps que nous ne l'avions cru tout d'abord.

Bien que cette résistance dépende quelque peu du milieu de conservation employé, la façon dont disparaît l'activité musculaire est toujours semblable et se fait en plusieurs stades qu'il est possible de préciser une fois pour toutes. Seule diffère, selon le milieu employé, la durée de chacun de ces stades. Nous avons cru pouvoir en distinguer quatre successifs :

Stade 1. — Aptitudes du tissus frais : contractions à la chaleur et au froid, réaction immédiate à l'adrénaline (hypertonie ou contraction proprement dite).

Stade 2. — Pas ou peu de réaction à la température. A l'adrénaline, on peut observer une réaction après une longue période de latence. Elle n'a pas le même aspect que lors de la phase précédente (fibrillations ou courbe avec différents paliers). Courbes de distension très lentes ou irrégulières.

Stade 3. — La seule réponse observée est une courbe d'hypertonie après distension et relâchement.

Stade 4. — Aucune réponse.

Les deux premiers stades correspondent à une indiscutable conservation de la vitalité du muscle. En ce qui concerne le troisième stade, son interprétation est déjà plus difficile. Jamais nous n'avons observé, avec des vaisseaux conservés longtemps et indiscutablement morts, cette lente hypertonie déterminée par les variations de charge. Aussi, quelle que soit l'interprétation qu'on lui donne, faut-il admettre qu'il s'agit là d'une manifestation certaine de l'activité musculaire.

Nous avons été très sévère dans l'interprétation de nos résultats et avons sûrement classé dans la troisième catégorie des greffons qui ne se sont pas contractés, non pas

parce qu'ils en étaient incapables, mais parce que les conditions expérimentales n'étaient pas favorables. Si nos conclusions pêchent par quelque endroit, c'est donc par excès de rigueur.

Rehn, seul auteur ayant étudié le pouvoir contractile de segments artériels conservés, interprète ses résultats de façon quelque peu différente de la nôtre. Il chiffre la contractilité d'un greffon en comparant la hauteur de sa courbe d'hypertonie adrénalinique à la hauteur de la courbe qu'il avait lors de sa mise en conservation.

Pareille classification est satisfaisante pour l'esprit qui permet de donner un pourcentage de vitalité. Mais cela ne correspond pas à ce que nous avons observé. Ce qui nous a paru importer, ce n'est pas tant la hauteur de la courbe que son existence. Dans les conditions de notre expérimentation, l'artère répond normalement à l'excitation, ou bien de façon atypique, ou pas du tout. Mais trop de facteurs influent sur les détails de la courbe pour que ceux-ci puissent servir de base à une classification.

Cette diminution du pouvoir contractile correspond-elle à une altération histologique qu'il est possible de discerner ? Est-elle due à une diminution du nombre des cellules qui répondent à l'excitant ou, au contraire, à un affaiblissement du pouvoir de la totalité d'entre elles ? En somme, toutes les cellules dégénèrent-elles en même temps ou bien y en a-t-il de plus fragiles que d'autres ?

Nous espérions que les examens histologiques pratiqués en même temps que le test de contractilité nous permettraient de compléter les notions que nous en avions tirées. En fait, ils ne nous ont été que de peu de secours.

B. — Renseignements fournis par les examens histologiques

Les renseignements fournis par les examens histologiques ne sont pas très précis.

Une des raisons en est qu'hormis les signes traduisant

une dégénérescence déjà avancée, les altérations légères peuvent toujours prêter à discussion.

Nous avons dit les signes que nous avions au début considérés comme des signes de souffrance tissulaire : altérations tinctoriales, modifications de la forme du noyau.

En fait, ces altérations apparaissent très rapidement, dès la fin de la première semaine, dans presque tous les cas, qu'il s'agisse de conservation dans du liquide de Hanks ou en sérum physiologique, et ces altérations coïncident souvent avec une réponse musculaire satisfaisante (stade 1 dans le cas de certains greffons conservés en sérum physiologique, plus souvent stade 2 ou stade 3). Aussi, en sommes-nous arrivé à considérer qu'elles n'avaient pas l'importance que nous leur donnions, et nous n'en avons plus guère tenu compte dans les résultats de nos examens histologiques.

Nous avons prêté plus d'attention aux lésions qui traduisaient indiscutablement la mort de la cellule musculaire : absence de cytoplasme autour des noyaux ou cytoplasme fragmenté et manifestement en voie de disparition, noyaux pycnotiques, noyaux fragmentés, modifications tinctoriales par trop évidentes.

Ces lésions apparaissent beaucoup plus tardivement; elles persistent généralement longtemps sans apparemment s'aggraver, sans que les débris cellulaires disparaissent entièrement, de sorte que des greffons conservés de soixante à soixante-cinq jours peuvent avoir un aspect très semblable à des greffons conservés seulement trente à trente-cinq jours.

Il nous a paru de façon constante que ces altérations apparaissaient d'abord dans la partie interne de la média. Elles atteignent là une certaine importance avant que les cellules de la couche externe ne commencent à leur tour à manifester leur souffrance. Entre trente-cinq et cinquante jours, toutes les cellules musculaires de la partie interne de la média sont nécrosées, mais contre l'adventice il persiste encore une couche de cellules ayant un aspect

normal. Tout se passe comme si la média était faite de deux couches de résistance différente. Les greffons que nous avons classés au stade 3 avaient presque toujours leurs cellules internes dégénérées et des cellules musculaires normales en dehors.

L'on ne peut toutefois pas tirer trop de conclusions des examens histologiques qui restent assez imprécis; dans l'ensemble, nous n'avons pas observé une concordance parfaite entre l'importance des lésions histologiques et l'allure de la courbe de contraction.

Dans certains cas, des artères altérées ont pourtant réagi. Dans d'autres, et bien plus souvent, des artères n'ont pas répondu alors qu'elles avaient une structure paraissant absolument normale.

Nous pensions aussi tirer de la comparaison du fragment artériel prélevé avant la recherche de la contractilité et du fragment qui avait servi à ce test des renseignements fructueux, tant sur le mécanisme de la contraction que sur la conservation du tissu musculaire. Nous pensions, par exemple, que l'aspect des cellules musculaires serait différent selon la réponse du greffon. Nous n'avons rien observé de semblable. Dans certains cas, les fragments testés avaient exactement la même structure que les fragments prélevés auparavant. Dans d'autres cas, leurs cellules étaient plus globuleuses, et nous pensions que c'était là une preuve qu'elles s'étaient contractées, mais dans d'autres cas les cellules étaient filiformes bien que la réponse ait été positive. Aussi, n'avons-nous pu tirer de ces examens aucune conclusion valable.

C. — Choix du milieu favorable à la conservation du tissu musculaire

Quel est, enfin, le milieu qui convient le mieux à la conservation du tissu musculaire ?

Ce que nous venons d'en dire explique que les examens histologiques ne nous aient pas été d'une grande utilité

TABLEAU I

Valeur de la contractilité des greffons artériels selon le milieu employé et la durée de conservation

	Durée de conservation (en jours)										
	1	2	3	4	6	8	9	10	11	12	13
Hanks seul		?		I	II (?)	0	?				II
				I							
				I							
Hanks + sang	?								II	II	
										II	
Sérum physiologique	0	I		II	II	II		I	I		
	II							?			
	II							I			
Sang hépariné		III	III		IV			IV			
Sang acidifié	I	II			II			II	III		
					IV			IV			

	Durée de conservation (en jours)											
	15	16	17	18	22	26	28	29	38	50	58	60
Hanks seul		II (I)	IV	III	III	IV	III		III	IV	IV	
		II							II	IV	IV	
										IV		
Hanks + sang	IV											
Sérum physiologique		IV					III	IV				
Sang hépariné		III	III		IV	II						IV
												IV
Sang acidifié			II					III				

pour préciser la valeur des milieux de conservation. Seuls nous ont servi les tests de contractilité qui nous ont permis d'aboutir à des conclusions que nous avons résumées dans le tableau I. Nous avons classé nos résultats en quatre stades, selon les critères définis tout à l'heure.

Bien que nous n'ayons pas choisi tout à fait les mêmes critères de classification, et que par conséquent il soit difficile de comparer nos résultats, il nous a paru intéressant, avant de les discuter, de rapprocher des nôtres les résultats publiés par Rehn (voir tableau II).

TABLEAU II

Valeur de la contractilité des greffons artériels selon le milieu employé et la durée de conservation (d'après Rehn)

	Durée de conservation (en jours)								
	1	4	7	11	13	16	19	21	24
B. S. S. (Hanks).	++++	+++ (+)	++	+	(+)	—			
Tyrode.....	++++	++	+	—					
Ringer.....	++++	++	—						
Sérum physiologique	+++	—							
Sérum.....	++++	++	(+)	—					
Sérum changé tous les quatre jours	++++	+++	+	—					
Sang conservé ..	++++	++++	+++	++	+	(+)	—		
Sang conservé changé tous les quatre jours ..	++++	++++	++++	+++	++	++	+	(+)	—

++++ correspond à une conservation totale de la contractilité;
+++ — — de 70 à 80 p. 100 de la contractilité;
++ — — de 50 p. 100 de la contractilité;
+ — — de 30 p. 100 de la contractilité;
(+) — — de moins encore.

Il suffit de comparer les deux tableaux pour s'apercevoir qu'il n'y a pas toujours concordance entre les résultats.

Conservation dans le liquide de Hanks

Nous pouvons schématiser ainsi nos résultats :

Première semaine : conservation totale de l'activité musculaire;

Seconde semaine : activité réduite;

Seconde quinzaine : phase de transition;

Mort vraisemblable du tissu au bout d'un mois.

D'après Rehn, il y a pendant la première semaine une conservation d'au moins 50 p. 100 du pouvoir contractile. Il diminue ensuite tout au long de la seconde semaine et disparaît entre le treizième et le seizième jours.

Ces résultats concordent en somme assez exactement et l'on peut constater que le pouvoir contractile étudié par Rehn ne correspond qu'à nos deux premiers stades. Notre méthode, et particulièrement l'étude de l'hypertonie succédant aux variations de charge, nous a permis de mettre en évidence un stade intermédiaire entre l'activité et la mort proprement dite — et qui paraît particulièrement long après conservation en liquide de Hanks —, dont l'étude est impossible avec le simple test de Meyer.

Ces chiffres sont encore en concordance avec les données des cultures tissulaires. La poussée fibroblastique est intense pendant une période qui va jusqu'au milieu du troisième stade. A partir du quatrième stade, elle est nettement très diminuée. Cela nous semble indiquer clairement qu'à partir de vingt jours les cellules musculaires y participent de moins en moins.

Conservation dans le sérum physiologique

En matière de conservation, le sérum physiologique jouit d'une mauvaise réputation. Les anciens expérimentateurs, qui l'utilisaient fréquemment, l'accusaient d'altérer la tunique musculaire. C'est avec lui que, lors de notre première

série d'expérimentations, nous avions observé les altérations les plus importantes et les plus rapides.

Les conclusions de Rehn confirment cette impression fâcheuse. A partir de vingt-quatre heures, la contractilité n'est plus totale. Elle a complètement disparu le quatrième jour.

Pourtant, les résultats que nous avons obtenus au cours de nos expériences ultérieures sont plus favorables. Jusqu'au onzième jour, en effet, nous avons constaté une aptitude à la contraction sous l'action de l'adrénaline. A vrai dire, cette contraction n'a pas tout à fait les caractères de l'hypertonie adrénalinique observée couramment, qui se maintient quelques dizaines de secondes, voire plusieurs minutes. Là, il s'agit plutôt d'une contraction au sens habituel du mot. Sitôt son maximum atteint, le tonus commence à décroître. Peut-être est-ce l'indice d'une diminution d'activité.

Il est vrai encore que, plus que notre tableau permet de s'en rendre compte, la disparition totale de toute activité suit de près cette phase. Il n'y a pas comme avec le liquide de Hanks, cette longue phase intermédiaire, où le muscle, sans être tout à fait mort, ne peut plus réagir selon les modalités usuelles.

Il n'en reste pas moins que, pour une conservation qui ne doit pas être trop longue (une semaine ou même une dizaine de jours), le sérum physiologique suffit à assurer une conservation très convenable des propriétés vitales. C'est ce qu'ont constaté Peirce et Gross [53] qui ont noté une poussée fibroblastique avec des greffons conservés quatorze jours en sérum physiologique.

C'est aussi la conclusion d'autres auteurs : Graham [28], Sauvage et Harkins [58] qui, après avoir utilisé du liquide de Hanks, lui ont préféré des liquides cristalloïdes plus simples.

On peut en conclure que des liquides un peu plus complets que le sérum physiologique mais moins complexes

que le liquide de Hanks, tels que le liquide de Tyrode ou de Ringer, pourront être d'excellents milieux de conservation pour des périodes d'une durée relativement courte.

Conservation dans le sang

Puisque l'on s'efforce de donner au milieu de conservation une composition qui se rapproche de celle du sang, il paraît logique et plus simple d'utiliser le sang lui-même, ou le sérum, ou le plasma qu'il est facile, grâce aux banques de sang, de se procurer.

Dès le début de notre expérimentation, nous avions utilisé des greffons de chien conservés tant dans du sérum du chien donneur que dans du sérum du chien receveur ou dans un mélange de différents sérums. Il ne nous a pas semblé que la nature du sérum ait quelque influence sur la qualité de la conservation. Elle nous avait également paru être la même qu'avec le liquide de Hanks. Avec des artères humaines, nous avions obtenu des résultats de moins bonne qualité et observé des altérations histologiques rapides et étendues.

Pensant alors que ces échecs provenaient de ce que nous ne nous étions pas préoccupé de l'homologie de groupe sanguin entre le sujet donneur et le sérum de conservation, pour le vérifier nous avions placé à trois reprises des fragments d'une même artère dans des sérums de groupes différents. Le tableau suivant résume nos constatations (tableau III, p. 66).

Ces résultats étant trop peu nombreux pour en tirer une conclusion quelconque, nous pensions reprendre ces expériences quand notre test de contractilité serait au point. Mais pareille étude s'apparente plutôt aux problèmes immunologiques que posent les homogreffes, et ne saurait être menée à bien sans l'aide de techniques spéciales. Nous nous réservons donc d'y revenir plus tard.

Nous nous sommes borné ici à étudier la conservation dans du sang hépariné et dans du sang acidifié.

TABLEAU III

LÉSIONS HISTOLOGIQUES DE GREFFONS CONSERVÉS EN SÉRUM SANGUIN

		Temps en jours			
		5	10	20	24
Expérience 1..	Sérum iso-groupe.....	—			+
	Sérum hétéro-groupe..	+			+++
	Sérum de donneur universel	+			?
Expérience 2..	Sérum iso-groupe.....	+		++	
	Sérum hétéro-groupe..	++		++++	
	Sérum de donneur universel	0		?	
Expérience 3..	Sérum iso-groupe.....	0	0		
	Sérum hétéro-groupe...	0	+		

(Le nombre de croix indique l'étendue des lésions cellulaires.)

Nous avons d'abord étudié le sang hépariné. Les résultats ne nous ont pas paru meilleurs que ceux obtenus avec des milieux plus simples. La raison nous en a paru être que l'hématie est une cellule vivante. Elle est par conséquent sensible à l'anoxémie, capable de dégénérer et de troubler alors la composition du milieu, augmentant ainsi les aléas de conservation.

L'expérience a montré que l'hématie perdait très facilement son potassium. Il n'est pas interdit de penser que le potassium ainsi libéré se fixe sur le tissu artériel, et on sait combien cet ion est nocif pour le muscle.

Pour diminuer cette fuite du potassium et la glycolyse anaérobie, on utilise dans les banques de sang un milieu glucosé acidifié qui a pour effet d'améliorer la durée et la qualité de conservation des hématies. On leur assure ainsi une vitalité à maintes reprises vérifiée, de douze à quinze jours.

Nous nous sommes demandé si, en stockant les greffons dans du sang conservé selon les principes des banques de sang, nous n'obtiendrions pas de meilleurs résultats. Il suffit de consulter notre tableau pour voir que s'il n'y a pas une grande différence entre les résultats de la conservation dans ces deux milieux, les résultats obtenus avec le sang acidifié sont tout de même un peu meilleurs que ceux obtenus avec du sang hépariné, les plus mauvais que nous ayons observés.

Nous sommes sur ce point en opposition totale avec Rehn qui considère que le sang est le seul milieu capable d'assurer pendant plus d'une semaine la conservation d'un pourcentage important de contractilité.

Les résultats sont meilleurs si l'on ajoute au sang, régulièrement, de l'oxygène, et ils sont meilleurs encore si, tous les quatre jours, on renouvelle le milieu. Alors l'hématie surchargée en oxygène, non seulement ne nuira pas au tissu, mais, jouant le rôle de transporteur d'oxygène, aura une action favorable de première importance. Ce sont des données qu'il importe de vérifier par de nouvelles expériences.

De ce que nous avons observé, il ressort simplement que le sang ne se présente pas, de prime abord, comme un moyen de conservation simple et pratique.

*
**

En définitive, et quel que soit le milieu de conservation utilisé, le tissu musculaire perd toute activité fonctionnelle avant que le greffon ne soit devenu incapable de pousser lorsqu'il est mis en culture.

Cette activité dure :

— Une dizaine de jours avec le sérum physiologique, alors que les cultures tissulaires poussent jusqu'au quinzième jour;

- De vingt à trente jours avec le milieu de Hanks, alors que les cultures poussent jusqu'au cinquantième jour.

Cela indique bien que la résistance du muscle, si elle est plus grande que nous ne l'avions tout d'abord pensé, est quand même plus faible que celle des autres cellules.

En outre, la contractilité des greffons conservés n'est normale que pendant un laps de temps assez restreint, et ce que l'on observe surtout ce sont des manifestations inhabituelles de l'activité musculaire qui traduisent déjà un début de souffrance.

Mais il n'en reste pas moins que l'espoir n'est pas vain de pouvoir conserver des tissus vivants plusieurs jours après la mort.

Selon la durée de leur conservation, les greffons utilisés présentent des « degrés » de vitalité très différents. Il importe de les préciser lorsqu'on rapporte les résultats de greffes d'artères conservées. L'on ne saurait, en effet, mettre sur un même plan l'évolution d'un tissu frais et d'un tissu de vitalité réduite, comme on en observe après quinze jours de conservation dans le liquide de Hanks, par exemple.

C'est pourquoi nous avons tenu à bien fixer ces notions avant de rapporter nos résultats de greffes.

DEUXIÈME PARTIE

RÉSULTATS DES GREFFES D'ARTÈRES CONSERVÉES

CHAPITRE PREMIER

EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE

I. — CONSIDÉRATIONS D'ORDRE TECHNIQUE

Sous anesthésie générale au protoxyde-éther en circuit fermé, avec intubation et après induction au pentothal, nous avons pratiqué des greffes d'aorte (abordée soit par voie sous-péritonéale, soit — le plus souvent — par voie intrapéritonéale) et d'iliaque.

Nous n'avons pas suivi, pour ces interventions, de technique particulière et nous nous sommes, dans l'ensemble, conformé aux règles usuelles de la chirurgie vasculaire.

Aussi, n'insisterons-nous guère sur les conditions techniques de ces interventions, nous bornant à quelques remarques que nous a suggérées l'expérimentation.

A. — Conditions mécaniques de l'intervention

Les conditions mécaniques de l'intervention nous ont paru revêtir une importance très grande.

Elles interviennent surtout lors du choix du greffon.

Il faut faire en sorte que, une fois l'opération terminée, le vaisseau reconstitué ait un calibre uniforme et une tension suffisante. Les perturbations hémodynamiques

seront ainsi réduites au minimum. Or, la contraction du greffon, la vaso-constriction du vaisseau récepteur et la rétraction des extrémités après leur section rendent difficile l'appréciation des dimensions. Aussi, arrive-t-il souvent qu'on choisisse un greffon ou trop long ou trop large. Lorsqu'on se borne à sectionner une artère, il se produit une telle rétraction de ses extrémités que, pour interposer un greffon de 2 ou 3 cm, il faut exercer sur chacune d'elles une traction assez importante.

Et, pourtant, la tension qui convient doit être plus forte encore puisqu'il faut réséquer sur le vaisseau récepteur un fragment égal en longueur au greffon.

Pour choisir un greffon de longueur convenable, il faut donc se souvenir de cette rétraction du vaisseau récepteur, de la rétraction analogue du greffon et ne pas craindre tout au long de l'intervention que les sutures tirent trop. Elles sont capables de supporter des tensions très importantes. Leur résistance est étonnante.

Sur un greffon resté seulement six heures en place, nous avons pu vérifier que les sutures résistaient à une charge de 1.500 g. A 1.700 g, le vaisseau récepteur s'est rompu en amont de la suture restée intacte.

Les mêmes considérations s'appliquent au choix du calibre. Dans le milieu de conservation, le greffon s'est contracté. En place, lorsque le sang passera, il se dilatera. Il faut donc que sa section paraisse plus étroite que celle du vaisseau récepteur.

Seule l'expérience permet de choisir le greffon qui convient exactement par sa longueur et son calibre, et d'éviter ainsi les pertes de charge pariétale et de pression sanguine qu'entraînent une diminution soudaine du calibre d'un vaisseau et les mouvements de tourbillon qui existent dans tout segment dilaté.

Encore ne faudrait-il pas, une fois le greffon convenablement choisi, que des sutures sténosantes viennent compromettre le résultat.

Ainsi, ces facteurs mécaniques nous paraissent-ils capables d'influer considérablement sur le résultat immédiat de l'intervention.

B. — La préparation pré-opératoire impose au greffon une souffrance dont il faut tenir compte

Le greffon, lorsqu'on le sort du milieu de conservation, n'est pas apte à être greffé. Il doit subir d'abord une préparation minutieuse : épluchage de l'adventice, notamment aux extrémités, occlusion des collatérales. Ces manipulations se font dans du sérum physiologique à 37°. Quelle que soit la douceur avec laquelle on opère, il nous a semblé que ce temps préliminaire était nocif pour le greffon. Le simple fait de conserver un segment d'artère dans du sérum, soit à 37°, soit à la température ambiante, pendant une heure, diminue d'ailleurs de façon appréciable ses propriétés contractiles.

Quelques expériences en font foi :

1° *Branche de la crosse de l'aorte d'un chien sacrifié cinq heures auparavant*

Examen immédiat : hypertonie adrénalinique de 70 mm après phase de latence de deux minutes.

Examen d'un fragment conservé une heure de plus dans du sérum physiologique à la température de la pièce; réaction à l'adrénaline : phase de latence de dix minutes, simple dédoublement du spot sans ascension.

Examen d'un fragment conservé deux heures de plus que le premier dans du sérum physiologique à la température de la salle; réaction à l'adrénaline : phase de latence de douze minutes, dédoublement du spot, ascension de 2 mm.

2° *Branche de la crosse de l'aorte d'un chien*

Examen après conservation de onze jours dans du sérum physiologique : hypertonie de 25 mm une minute après adjonction d'adrénaline.

Examen d'un fragment resté une demi-heure de plus dans du sérum physiologique à la température de la salle; réaction

à l'adrénaline : hypotonie d'abord, puis contraction s'étalant sur trois minutes, de 15 mm de flèche.

3° *Branche de la crosse de l'aorte d'un chien*

Examen après conservation de onze jours en milieu de Hanks; à l'adrénaline : contraction immédiate de 15 mm, s'étalant sur deux minutes.

Examen d'un fragment conservé une demi-heure de plus à la température de la salle : impossible de rien obtenir.

4° *Fémorale humaine*

Examen huit heures *post-mortem* : hypertonie adrénalinique très tardive, mais importante (100 mm).

Examen d'un fragment resté une heure de plus dans du sérum physiologique : contraction assez courte de 20 mm de flèche.

5° *Artère iliaque de chien*

Examen quatre heures après la mort : contraction adrénalinique de 60 mm, immédiate.

Examen d'un fragment conservé une heure de plus : hypertonie de 40 mm environ, difficile à obtenir (au bout de vingt-cinq minutes).

Nous avons rencontré une diminution du pouvoir contractile après une courte conservation à la température de la pièce de façon trop constante pour qu'il s'agisse d'une simple coïncidence.

Aussi, pensons-nous qu'il y ait intérêt, plutôt que de préparer le greffon à l'avance et le faire attendre dans une cupule de sérum physiologique, à le confier à une équipe qui le prépare au dernier moment, pendant qu'une autre équipe prépare le vaisseau récepteur (découverte, dénudation, ablation de l'adventice autour des extrémités).

C. — Technique proprement dite de l'intervention

Nous nous étendrons peu, avons-nous dit, sur ce chapitre. Plus que la technique suivie, comptent surtout les conditions dans lesquelles on intervient. Il faut opérer avec

une grande douceur, éviter de saisir brutalement le greffon avec des pinces traumatisantes, respecter son endothélium, se souvenant que toute destruction tissulaire est facteur de thrombose.

Il ne faut pas non plus laisser se dessécher le champ opératoire qui doit être fréquemment arrosé de sérum hépariné. Enfin, il est de notion courante qu'une stricte asepsie doit présider à toute intervention sur les vaisseaux.

Pour faciliter la suture nous avons presque toujours utilisé des points d'appui.

A chaque extrémité — supérieure et inférieure — du greffon, nous en mettons deux, un antérieur et un postérieur, de sorte qu'il est facile de présenter chacune des hémi-circonférences de la suture en tirant les fils d'appui, soit dans un sens, soit dans l'autre. Nous les avons faits tantôt simples, tantôt éversants et avons remarqué combien il était facile, si on ne prenait garde de bien les mettre en face l'un de l'autre, de tordre le greffon.

Mode de suture.

Nous avons utilisé le surjet éversant du matelassier. A condition de toujours imbiber d'huile le fil de soie (00000 ou 000000) et de ne pas attendre la fin de l'hémi-circonférence pour le serrer, ce surjet est d'exécution facile. Une seule difficulté peut-être : apprécier la force avec laquelle on doit serrer. Si l'on serre trop, outre qu'on peut casser le fil, on risque encore, lorsque le vaisseau se gonfle sous la pression sanguine, d'avoir un rétrécissement au niveau de la suture. Si l'on ne serre pas assez, on est obligé de mettre des points supplémentaires pour obturer l'orifice qui, dans ces conditions, ne manque pas de se produire. Seule l'habitude permet d'apprécier la striction convenable.

D'ailleurs, lorsqu'on enlève les clamps, un petit écoulement en nappe au niveau de la suture n'oblige pas à des points supplémentaires. Il ne tarde pas à être colmaté.

Faut-il terminer l'opération par un enrobement musculaire ?

C'est une précaution que prennent beaucoup d'auteurs, (Economos [51] notamment. Nous ne l'avons jamais fait. Peut-être ce fragment de muscle renforce-t-il la paroi vasculaire et s'oppose-t-il dans une certaine mesure à sa dilatation secondaire. Il se peut aussi qu'en s'interposant entre le greffon et la circulation de l'hôte récepteur, il atténue l'intensité des réactions immunologiques, il se peut encore qu'en se transformant en tissu fibreux il ne fasse une gangue plus ou moins rétractile et ne soit nocif.

Soins postopératoires.

Nous les avons progressivement réduits au minimum et avons très vite supprimé l'héparine et même les antibiotiques que nous injections à nos premiers chiens, sans que cela ait paru avoir d'influence sur les résultats.

D. — Vérification des résultats

Les chiens opérés ont été suivis au point de vue clinique tous les jours d'abord, puis de façon plus espacée. Des examens oscillométriques au niveau de chaque membre ont été pratiqués à plusieurs reprises (avec l'électro-oscillomètre d'Yves Tajan).

Pour les chiens ayant survécu, la vérification des résultats a consisté en aortographie, vérification opératoire et examens histologiques.

Dès le début, nous avions l'intention d'étudier les conditions hémodynamiques nouvelles créées par l'intervention. C'est même dans ce but que nous avons fait faire le piézographe décrit en tête de ce travail. Nous avons commencé par essayer de mesurer les variations de pression intravasculaires. La nécessité d'ouvrir l'artère, donc de fausser considérablement les conditions, l'inertie de notre système récepteur (tube de polythène plein de sérum physiologique

hépariné), nous ont conduit à des résultats ininterprétables; aussi avons-nous, en cours d'expérimentation, abandonné la piézographie pour essayer la sphygmographie volumétrique (qui consiste à enregistrer les variations de calibre de l'artère). Dépendant à la fois de la pression sanguine, de la contre-pression que l'on donne au manchon de caoutchouc et de la résistance et la contractilité de la paroi, le sphygmogramme nous paraît capable de nous renseigner utilement sur la valeur fonctionnelle du segment transplanté.

Ce n'est qu'en fin d'expérimentation que nous avons pu mettre au point une technique convenable de sphygmopléthysmographie qu'il paraît superflu de décrire ici, étant donné la place restreinte que tiennent les sphygmogrammes dans nos résultats.

II. — PROTOCOLES EXPÉRIMENTAUX

Nous ne donnerons ici que de brefs résumés des compte rendus opératoires, réservant les détails sur ces interventions lors de l'étude analytique de leurs résultats.

Selon l'état des greffons au moment de l'intervention, nous les avons classés en quatre groupes :

Premier groupe. — Le greffon, vivant, est capable encore d'activité fonctionnelle normale.

Deuxième groupe. — Greffons vivants, dont l'activité fonctionnelle est déjà réduite.

Troisième groupe. — Greffons sur l'état desquels il est impossible de se prononcer, étant donné que s'ils n'ont aucune activité fonctionnelle, leur structure est quand même, en grande partie, normale.

Quatrième groupe. — Greffons indiscutablement morts et ayant déjà des signes histologiques de dégénérescence.

A. — Premier groupe

Greffes réalisées avec des greffons capables d'une activité fonctionnelle normale.

Intervention n° 1 : greffe d'aorte abdominale

Greffon conservé cinq jours dans du sang hépariné prélevé au chien donneur.

Intervention. — Laparotomie médiane. Voie intrapéritonéale. Anesthésie difficile. Les essais de sphygmographie peropératoire choquent considérablement l'animal. Le greffon est mis en place rapidement. Aucune retouche ne sera nécessaire. On se borne à interposer un greffon de 3,5 cm entre les extrémités rétractées après section de l'aorte terminale, sans réséquer un fragment de ce vaisseau. En fin d'intervention, le greffon paraît un peu long et un peu large. Les sutures ne sont pas sténosantes.

Suites opératoires très simples. Dès la fin de l'opération et jusqu'à la vérification, les deux fémorales battent. Dans les premiers jours, le pouls est petit. Il s'améliorera par la suite. Le chien a marché dès la douzième heure. Les membres ont toujours été chauds. Aucune lésion trophique.

Vérification au deux cent cinquantième jour :

1° Examen oscillométrique (voir fig. 8) :

Patte antérieure	droite	: 18/10;	indice oscillométrique	:	1,5.
—	gauche	: 20/10;	—	:	1,5.
— postérieure	droite	: 22/8;	—	:	3.
—	gauche	: 19/7;	—	:	2.

2° Aortographie. — Le greffon est légèrement dilaté, le vaisseau parfaitement perméable. Il forme deux coudes. Ses contours sont réguliers.

3° Vérification opératoire. — Intense foyer de fibrose autour du greffon, englobant l'uretère gauche, adhérant à la paroi du vaisseau. Il en résulte une grosse hydronéphrose. Le greffon est perméable. Au doigt, on a l'impression qu'il bat. Il est impossible de le disséquer pour pratiquer une sphygmographie. On le prélève.

A l'ouverture de la pièce, on constate que la surface interne est normale en apparence, ressemblant tout à fait à l'intérieur du vaisseau récepteur.

4° Examen histologique. — Sur le vaisseau récepteur, rien à signaler. Coupe transversale du greffon : intima peu épaissie, tapissée d'un endothélium; adventice fibreuse paucicellulaire; média entièrement dégénérée. Elle ne comporte aucune cellule. Elle est faite de fibres tassées les unes contre les autres, que la coloration à l'orcéine montre être des fibres élastiques. En certains endroits, notamment au voisinage des sutures, cette média est dissociée et faite de bandes anastomosées les unes aux autres. Peut-être s'agit-il simplement d'un traumatisme causé par les manipulations histologiques.

Intervention n° 2 : greffe d'artère fémorale

Greffon conservé vingt-quatre heures en milieu de Hanks.

Intervention. — Facile et satisfaisante. Les conditions mécaniques sont respectées et les sutures ne sont nullement sténosantes. En fin d'intervention, on pratique un examen sphygmopléthysmographique. En amont du greffon, le sphygmogramme est normal. Sa hauteur est plus élevée que celle du sphygmogramme pris sur l'artère avant la greffe. Au niveau du greffon et en aval, on ne constate aucune image sphygmographique. C'est à peine si l'on note, par endroits, quelques très légères irrégularités de la courbe, bien qu'on ait eu l'impression, à la vue, que le greffon battait.

Suites opératoires. — L'animal meurt de choc, six heures après l'opération (il s'agissait d'un chien vieux et malade).

Vérification opératoire :

1° Les sutures sont intactes. Le greffon est perméable. On le prélève ainsi que quelques centimètres du vaisseau récepteur, de chaque côté des sutures, et on pratique avec ce greffon une épreuve de résistance des sutures, en fixant une extrémité du fragment prélevé et en soumettant l'autre à des tensions successivement croissantes. Jusqu'à 1.500 g, rien ne se produit. A 1.700 g, rupture du vaisseau récepteur, en amont de la suture. Les sutures, elles, ont très bien résisté.

2° Examen histologique. — Au niveau de la média, rien de spécial à signaler, sinon un peu d'œdème. L'intima est nécrosée et remplacée par une couche anhiste dans laquelle se trouvent quelques débris nucléaires et quelques polynucléaires.

Intervention n° 3 : greffe de fémorale

Greffon conservé quatre jours en milieu de Hanks.

Intervention. — Facile et satisfaisante. Les conditions mécaniques sont respectées, de même que dans le cas précédent. On pratique un examen sphygmo-pléthysmographique dès qu'on a terminé l'opération.

En amont du greffon, le sphygmogramme ressemble à celui qui a été pratiqué avant l'intervention.

Au niveau du greffon et en aval, la courbe présente à peine quelques légères irrégularités. On avait pourtant l'impression que le greffon battait bien.

Suites opératoires. — Bonnes au point de vue vital, mais on ne sent pas battre le greffon dans les jours qui suivent. On décide de le prélever le huitième jour.

Vérification opératoire. — On constate une tuméfaction importante siégeant sous la cicatrice opératoire qui fait penser à une déhiscense des sutures et un hématome. En réalité, l'intervention montre qu'il s'agit simplement d'une tuméfaction inflammatoire de tous les tissus (voir compte rendu détaillé à l'étude analytique des échecs). Le greffon est comprimé par les tissus œdématiés et thrombosé. Le caillot ne remonte pas dans le vaisseau récepteur, ni en amont, ni en aval. On prélève le greffon pour le soumettre à un examen histologique.

Examen histologique. — Au niveau de l'adventice et dans tous les tissus voisins, intense réaction inflammatoire faite essentiellement d'une extravasation d'hématies, d'œdème et de lymphocytose. La média du greffon est entièrement nécrosée. L'intima est inexistante et le thrombus, acellulaire, adhère directement à la limitante élastique interne.

Au niveau de l'adventice, deux parties apparaissent nettement : une partie interne nécrosée (on a l'impression que le

processus de dégénérescence dépasse la média pour pénétrer dans l'adventice) et une partie externe faite d'une infiltration lymphocytaire importante avec quelques cellules fixes. Les polynucléaires sont extrêmement rares.

B. — Deuxième groupe

Opérations pratiquées avec des greffons vivants mais n'ayant plus une activité musculaire normale.

Intervention n° 4 : greffe d'aorte abdominale

Greffon conservé quatorze jours en milieu de Hanks sans sérum de chien.

Intervention. — Satisfaisante. On utilise une voie d'abord sous-péritonéale. Le greffon est adapté au vaisseau récepteur, bien qu'on n'ait pas réséqué sur ce dernier un segment égal en longueur au greffon et qu'on se soit borné à interposer ce dernier entre les deux extrémités rétractées de la partie terminale de l'aorte.

Suites opératoires. — Extrêmement simples. En fin d'intervention, le pouls bat parfaitement aux deux fémorales. Le lendemain, on le sent des deux côtés et on le sentira battre jusqu'au jour de la vérification.

Vérification le deux cent quarante et unième jour. — On a pratiqué une aortographie qui montre une dilatation fusiforme du greffon qui ne fait pas de coude. Les contours de la lumière sont réguliers.

Examen histologique. — Porte-greffon normal quant à la média. L'adventice, très fibreuse, paraît épaissie. Sa vascularisation est particulièrement abondante.

Coupe transversale du greffon : l'endartère est épaissie et l'endothélium est séparé de la limitante élastique interne par une couche de cellules allongées, du type des fibroblastes.

La média est entièrement acellulaire. Il n'en reste plus qu'un squelette fibreux élastique, dans lequel cependant, en un endroit, on trouve des petits amas de cellules allongées du type fibroblastes. En un point, il y en a une dizaine et, en une autre, une vingtaine. Aucune calcification dans la média.

L'adventice est extrêmement fibreuse, très épaisse. Elle comprend peu de cellules; ce sont surtout des lymphocytes et quelques très rares polynucléaires. Les vaisseaux sont assez nombreux. En outre, on note dans cette intima, à la partie externe, une prolifération lymphocytaire faite tantôt de cellules isolées, tantôt d'amas. Aucune calcification dans l'adventice.

Intervention n° 5 : greffe d'aorte adbominale

Greffon conservé dix-huit jours en sérum de chien.

Intervention. — Facile. On interpose le greffon entre les extrémités rétractées de la partie terminale de l'aorte abdominale. L'étanchéité est rapidement obtenue. En fin d'intervention, on sent bien battre les deux fémorales.

Suites opératoires. — Excellentes. Le chien marche dix-huit heures après l'intervention et on vérifie, au cours des mois qui suivent, la conservation des battements artériels.

Vérification opératoire le trois cent trente-troisième jour. — On pratique :

1° Un examen oscillométrique. A la cuisse gauche, la tension est de 12 - 3; indice oscillométrique = 3; à la cuisse droite, la tension est de 18 - 5; indice oscillométrique = 1,5.

2° Une aortographie qui montre un greffon à peine dilaté et rectiligne. Ce qu'il y a surtout de caractéristique, c'est l'existence dans les deux parois de petits défects que la dissection montrera par la suite être des petits caillots qui se sont formés à l'embouchure des collatérales.

3° Un examen histologique : porte-greffon normal.

Coupe transversale du greffon. — L'endartère n'est pas épaissie. Elle est faite simplement d'un endothélium d'apparence normale.

L'adventice est très épaissie, plus épaisse que la média, très fibreuse et comprend un assez grand nombre de cellules. Ces cellules forment le long de sa partie interne, contre la média, mais sans y pénétrer, une couche plus compacte. La média est entièrement acellulaire et elle est faite de fibres élastiques, tassées les unes contre les autres.

Coupe longitudinale du greffon. — Cette coupe est faite dans sa moitié inférieure, sur une longueur d'environ 1,5 cm. A l'extrémité qui regarde vers le milieu du greffon, la paroi est formée de deux parties : une média acellulaire faite d'un simple squelette fibro-élastique, sans aucune trace de cellules, recouverte à sa partie interne d'une mince endartère et, en dehors de cette média, une adventice plus épaisse qu'elle, très fibreuse et présentant une assez importante infiltration cellulaire, de type surtout lymphocytaire. La limite avec la média est marquée par une rangée plus compacte de noyaux plaqués à la partie interne de l'adventice.

Au fur et à mesure qu'on s'éloigne de cette extrémité et qu'on se rapproche de la suture inférieure, l'adventice diminue de volume. Elle reste fibreuse mais elle a un aspect plus inflammatoire; notamment, à l'extrémité opposée du greffon, on note une infiltration lymphocytaire très accusée et l'existence d'amas lymphocytaires qui ne présentent toutefois pas une disposition ganglionnaire. Au fur et à mesure que cette adventice diminue d'épaisseur, l'intima augmente considérablement de volume, de sorte que, à l'extrémité inférieure du greffon, la paroi de celui-ci ne semble plus faite que de deux couches : une intima, très épaisse, et une adventice. Entre ces deux couches, la média va s'amincissant depuis le centre vers l'extrémité où elle est presque inexistante.

Toutefois, à ce niveau, l'intima paraît elle même être faite de deux couches : une couche externe, sur laquelle il n'y a rien à dire, et une couche interne très rapprochée de l'adventice, où les cellules ont une orientation différente et ont une apparence telle que nous les avons d'abord prises pour des cellules musculaires envahissant la média.

Il s'agit, en fait, de fibroblastes siégeant dans l'intima (l'étude au Weigert-Pal du squelette du greffon le prouve) et comprimant considérablement la média.

Au centre de cette média, à la partie moyenne de la coupe, on note un amas de cellules qu'un examen approfondi montre être des cellules musculaires. On a l'impression qu'un noyau de cellules musculaires a survécu à l'intérieur de la média, entre l'intima en dedans, et l'adventice en dehors.

Coupe de la suture supérieure. — Le porte-greffon apparaît comme normal; cependant, il est œdématié et son adventice est scléreuse. Le greffon comporte une média acellulaire avec, en quelques endroits, une légère infiltration de cellules de type lymphocytaire semblant venir de l'adventice.

L'adventice est scléreuse et très épaissie et comporte une infiltration lymphocytaire très marquée.

L'intima, très épaisse au niveau de la suture même, est formée d'un endothélium et d'une couche épaisse de fibroblastes. Elle va en s'amincissant au fur et à mesure qu'on s'avance vers le centre, de sorte qu'arrivée aux extrémités de la coupe, elle ne présente plus que trois ou quatre rangées de cellules du type fibroblastique.

Au niveau de la ligne de suture proprement dite, on constate qu'un épais tissu réactionnel a colmaté les interstices. Ce tissu scléro-adipeux, très vascularisé par endroits, comporte une infiltration lymphocytaire extrêmement marquée. En un point, notamment, on note un gros ganglion lymphatique. Les traces des fils de suture persistent et, autour d'eux, on rencontre par places quelques rares cellules géantes. Par places : plaques d'infiltration lipidique.

Intervention n° 6 : greffe d'iliaque

Greffon conservé vingt jours dans du sérum de chien.

Intervention. — Elle se passe de façon satisfaisante. Mais en fin d'intervention on s'aperçoit que le greffon est trop large et les sutures sténosantes.

Suites opératoires. — Le chien meurt d'hémorragie le huitième jour. Il s'agit probablement d'une rupture, mais il n'a pas été pratiqué de vérification.

C. — Troisième groupe

Greffons sur l'état desquels il n'est pas possible de se prononcer.

Intervention n° 7 : greffe d'aorte abdominale

Greffon conservé trente-neuf jours dans du milieu de Hanks, sans sérum de chien.

Intervention. — Difficile, longue et choquante. L'animal meurt en fin d'opération. Aucune vérification particulière.

Intervention n° 8 : greffe d'artère iliaque

Greffon conservé vingt-cinq jours dans un mélange de sérum de chien.

Intervention. — Se passe de façon satisfaisante. Pourtant, en fin d'intervention, le greffon paraît trop long et plus large que le vaisseau récepteur.

Suites opératoires. — Simples. Dès le lendemain, le greffon commence à moins battre et ne bat plus dans les jours suivants. Mais au bout de quelque temps on a l'impression qu'il recommence à battre et on se demande si la perméabilité est conservée.

Vérification opératoire au bout de deux cent soixante-quatre jours :

1° Examen oscillométrique. Patte postérieure droite : 27/15; indice oscillométrique : 2. Patte postérieure gauche : 32/20; indice ocillométrique : 4. (La patte greffée est la patte droite.) Patte antérieure droite : 21/13; indice oscillométrique : 1. Patte antérieure gauche : 19/15; indice oscillométrique : 1,5.

2° Aortographie. — Elle montre que le greffon est complètement oblitéré, mais la circulation collatérale est extrêmement riche et le rétablissement se fait par un gros vaisseau parallèle au greffon et qui a pris une dimension égale à l'axe artériel iliaque.

3° Examen histologique. — Le thrombus est complètement adhérent au vaisseau. Il comprend une assez importante infiltration cellulaire, des zones différemment pigmentées. On n'a pas l'impression que se fasse une reperméabilisation comme dans les cas des autogreffes thrombosées et conservées un temps si long. Ce thrombus adhère intimement à la média sans interposition d'intima, et le bouleversement structural de cette dernière est tel que l'on voit difficilement la limite entre ces deux zones. De même est-il difficile de différencier la média de l'adventice extrêmement fibreuse, infiltrée. Toutes ces

couches présentent des lésions de dégénérescence très accusées.

Intervention n° 9 : greffe d'aorte abdominale

Greffon conservé quarante-cinq jours en milieu de Hanks.

Intervention. — Se passe de façon satisfaisante, par voie médiane et intrapéritonéale. Le greffon est un peu long et trop large pour le vaisseau récepteur.

Suites opératoires. — Elles sont cependant satisfaisantes.

Vérification opératoire au bout de un an et demi. — Le greffon est resté perméable, un peu dilaté, mais paraît fonctionner de façon normale. La pièce prélevée est perdue, aussi n'avons-nous pas d'examen histologique.

D. — Quatrième groupe

Greffons morts et présentant des signes histologiques de dégénérescence.

Intervention n° 10 : greffe d'iliaque

Greffon conservé soixante-quinze jours en milieu de Hanks.

Intervention. — Se passe rapidement. La suture supérieure est un peu sténosante.

Suites opératoires. — Bonnes. On ne sent pas battre l'artère.

Vérification opératoire au bout de vingt-six mois :

1° Examen oscillométrique. Patte antérieure droite : 20/12; indice oscillométrique : 2,5. Patte antérieure gauche : 18/12; indice oscillométrique : 1,5. Patte postérieure droite : 32/12; indice oscillométrique : 4. Patte postérieure gauche : 32/18; indice oscillométrique 1,75.

2° Dissection qui montre que toute la région est noyée dans un placard de fibrose qui soude tous les organes les uns aux autres. Il est extrêmement difficile de repérer le tractus fibreux qui représente ce qu'était l'artère.

Intervention n° 11 : greffe d'aorte abdominale

Greffon conservé sept mois dans du sérum de chien. Malgré cela il a conservé un bon aspect morphologique.

Intervention. — Difficile. Le chien meurt six heures après.

Vérification opératoire. — Le greffon est perméable et les sutures étanches. On ne le prélève pas.

Intervention n° 12 : greffe d'aorte abdominale

Greffon conservé plusieurs mois dans du liquide de Hanks.

Intervention. — Facile sur un animal en excellente santé et particulièrement résistant. Pourtant, le chien meurt en fin d'intervention, dès qu'elle est terminée et qu'on a libéré les clamps.

Intervention n° 13 : greffe d'aorte abdominale

Greffon conservé soixante-six jours dans du sérum de chien et qui, malgré le temps de la conservation, a gardé une structure sensiblement normale.

Intervention. — Satisfaisante, rapide. Les conditions mécaniques sont observées. Pourtant, le chien meurt au bout de quarante-huit heures.

Vérification opératoire. — Thrombose du greffon. Le caillot ne remonte pas dans le vaisseau récepteur. On note, en outre, un infarctus intestinal et un infarctus splénique qui sont probablement dus à l'obstruction de l'aorte abdominale.

Examen histologique. — La thrombose est d'origine infectieuse certaine. Le caillot est envahi de polynucléaires de toutes sortes. La média est entièrement dégénérée et envahie à sa couche interne par des polynucléaires venant du thrombus. Intense réaction inflammatoire autour des sutures et tout au long de l'adventice.

Intervention n° 14 : greffe d'aorte abdominale

Greffon conservé soixante-neuf jours dans du sérum de chien, structure paradoxalement assez bien conservée. L'intervention est aisée. L'animal meurt au bout de douze heures (choc toxique ?) ; une dissection postopératoire permet de constater que le greffon est perméable, les sutures satisfaisantes. Un examen histologique montre que le greffon a une structure très semblable à celle qu'il avait avant l'intervention.

CHAPITRE II

ÉTUDE DES RÉSULTATS

Cette série expérimentale, bien que trop courte pour que nous puissions considérer comme définitives les conclusions que nous en avons tirées, nous a néanmoins permis de mettre en évidence certaines notions sur lesquelles il convient d'insister plus longuement que nous ne l'avons fait au cours de l'exposé de nos interventions.

Parmi toutes les questions que nous nous étions posées au départ, nous avions choisi de n'en étudier que trois qui nous paraissaient avoir une importance certaine.

— La vitalité du greffon a-t-elle une incidence sur le résultat final ?

— Quelles sont les perturbations hémodynamiques provoquées par l'intervention ?

— Que devient, sur le plan histologique, le transplant ?

Malgré le caractère limité de notre objectif, nous ne pouvons parfois donner à ces questions que des réponses incomplètes, nous avons dit déjà pourquoi et quels ont été les obstacles rencontrés en cours d'expérimentation.

I. — INCIDENCE DE LA VITALITÉ DU GREFFON SUR LE RÉSULTAT FINAL

Avec des greffons vivants ayant conservé une activité fonctionnelle normale, nous avons eu :

— 1 succès (expérience 1), 1 mort par choc postopératoire (expérience 2), 1 thrombose sans conséquence clinique (expérience 3).

Avec des greffons vivants mais d'activité fonctionnelle réduite, nous avons obtenu :

— 2 succès (expériences 1 et 5), 1 mort par déhiscence probable de la suture (expérience 6).

Avec des greffons de vitalité douteuse, nous avons obtenu :

— 1 succès (expérience 9), 1 mort par choc opératoire (expérience 7), 1 thrombose sans conséquence clinique (expérience 8).

Avec des greffons morts, nous avons eu :

— 4 morts, dont 3 par choc (expériences 11, 12, 14) et 1 par thrombose aiguë (expérience 13), 1 thrombose chronique sans conséquence clinique (expérience 10).

⁂

De cette statistique, une première conclusion ressort nettement.

Les greffons morts donnent des résultats désastreux et ne sauraient, en aucune façon, trouver d'application en chirurgie humaine.

Il convient de remarquer que nos greffons étaient morts dans des conditions très particulières. Nous les avions laissés en glacière bien au delà des limites de la conservation des tissus les plus résistants, aussi s'étaient-ils progressivement nécrosés. Ils n'avaient rien de commun avec les greffons tués et fixés dès le prélèvement, qui semblent, eux, susceptibles d'assurer, dans une certaine limite, une conservation de la perméabilité comme l'ont montré plusieurs travaux anciens et récents.

Les quatre morts que nous avons observées méritent quelques commentaires. Dans un cas (expérience 13), il est facile de faire la preuve de l'origine infectieuse de l'échec.

Il s'agissait d'un greffon conservé très longtemps et, cependant, une coupe pratiquée au moment de l'opération montrait que, malgré la longue durée de conservation, l'ar-

tère avait gardé encore, par endroits, des structures cellulaires. Quarante-huit heures après, il ne persiste plus dans la média aucune trace de cellules. Il y a donc eu une résorption extrêmement massive et rapide. L'intense réaction leucocytaire des tissus voisins accuse cet aspect vide de la média. L'origine infectieuse de ce processus ne fait aucun doute. La preuve histologique en est donnée par l'apparition de polynucléaires autour des sutures, au niveau de l'adventice du greffon (l'infiltration granulocytaire contraste avec l'aspect habituel œdémateux et lymphocytaire), au niveau des extrémités du vaisseau récepteur et au niveau du thrombus. La source de l'infection est certainement le greffon et l'on peut voir tout au long de sa face interne, régulièrement disposées sur quatre rangs, des colonnes de polynucléaires ayant envahi ce qui restait de l'intima et pénétrant à travers les couches les plus internes de la média, occupant les logettes délimitées par les fibres conjonctives et élastiques.

L'état du greffon est donc bien responsable de son évolution.

Il semble l'être encore, mais d'une façon différente, des échecs des interventions 11, 12, 14. Dans ces trois cas, la mort fut immédiate, peropératoire ou très rapide. Il est possible que le choc anesthésique et le choc opératoire aient quelque part dans la responsabilité de ces morts, d'autant que l'opération 11 fut difficile. Mais il est à remarquer que l'animal ne mourut, dans tous les cas, qu'après l'ouverture des clamps, présentant une tachysphygmie considérable et, une fois, des convulsions. Aussi, n'avons-nous pu nous empêcher d'envisager comme cause de cette mort rapide une résorption toxique massive au moment du rétablissement circulatoire. C'est la seule explication que nous ayons pu donner de ces échecs, mais la preuve en reste à faire.

Le danger d'utiliser des greffons trop longtemps conservés nous paraît donc amplement démontré. Cela peut paraître évident. Ce n'est pourtant pas une opinion généralement

admise, et Henrotin [30], dans un excellent article paru récemment dans les *Acta Chirurgica Belgica,* fait remarquer qu'au contraire de Dalem, qui n'utilisait pas de greffon conservé plus de quarante jours, il lui est arrivé plusieurs fois d'employer avec succès des greffons conservés plus de cent jours.

D'autres auteurs ont aussi obtenu des succès avec des greffons conservés extrêmement longtemps. Nos résultats nous incitent à nous méfier beaucoup de semblables transplants.

⁂

En ce qui concerne les greffons frais ou ayant conservé un certain degré de vitalité, nous sommes encore en désaccord avec l'opinion de beaucoup d'auteurs.

Henrotin signale que « l'âge du greffon ne semble avoir aucune influence sur la thrombose ou la déhiscence de l'anastomose ». C'est l'opinion la plus répandue. C'est notamment celle de Sauvage et Harkins [58], de Swan [60] et ses collaborateurs.

« ... Il convient cependant de faire une distinction nette entre les changements biologiques apportés aux greffons par leur mise en milieu de conservation et le facteur temps que comporte la conservation. Il est certain que le fait même de la conservation, considéré indépendamment de sa durée d'action, accroît les difficultés que rencontre le greffon après son implantation. Si le phénomène est peu apparent en ce qui concerne les hétérogreffes, comme le montrent Miller et ses collaborateurs, Eastcott et Hufnagel, il apparaît nettement dans le groupe des homogreffes. En effet, les homogreffes fraîches (dont l'utilisation est exceptionnelle en pratique courante) offrent des résultats fonctionnels de loin supérieurs à ceux obtenus par les homogreffes conservées, et qui seraient, selon Swan, de l'ordre de 100 % en l'absence d'erreur imputable à la technique d'anastomose... »

Telle était, il y a une quarantaine d'années, l'opinion de Moure [4] et de Perrin [6].

Il ne nous semble pas que cela soit entièrement exact. Nous nous rendons compte de la difficulté, en face d'un échec, de déterminer le facteur qui a joué un rôle décisif. L'influence des conditions mécaniques sur lesquelles nous avons déjà insisté, l'influence des difficultés opératoires et des traumatismes causés aux vaisseaux à ce moment, peuvent jouer un rôle beaucoup plus important que les facteurs biologiques qui nous intéressent. Pourtant, il nous a bien semblé que les greffons frais ne représentaient pas le meilleur matériel de greffe. Nous en avons trouvé deux preuves dans l'étude de notre statistique.

La première réside dans l'examen des trois greffons qui sont restés perméables plus de six mois. Dans les trois cas, le résultat clinique a été excellent, bien que la nécrose du greffon ait été totale ou presque. A première vue, on est donc tenté de dire que ni la durée de conservation, ni le temps pendant lequel on a laissé le greffon en place n'ont eu d'influence sur le résultat final. Quelques nuances histologiques nous permettent cependant de faire une discrimination.

Un seul de ces greffons avait conservé, trois cent trente-trois jours après l'intervention, au sein de sa média nécrosée, quelques cellules musculaires d'aspect normal. Il s'agissait d'un greffon (n° 5) de vitalité déjà très réduite au moment de l'intervention.

A l'opposé, un seul greffon, par les inégalités de coloration de son squelette conjonctif au moment de la vérification, pouvait laisser prévoir l'apparition, par la suite, de lésions dégénératives, et cela au bout de deux cent cinquante-trois jours seulement.

Il s'agissait d'un greffon qui présentait une vitalité parfaite au moment de l'intervention.

Ainsi, le greffon le plus vivant a donné le plus mauvais résultat histologique et le meilleur résultat a été obtenu

avec un greffon qui paraissait pourtant plus près de la mort.

Une deuxième preuve nous est donnée par l'étude détaillée des échecs. Ces échecs sont nombreux : cinq sur neuf expériences réalisées avec des greffons présentant des garanties suffisantes de conservation pour que nous ayons été en droit d'espérer une conservation de la perméabilité.

Dans deux cas, il y eut mort par choc opératoire, complication inhérente à toute intervention d'une certaine importance. De ces deux observations il serait difficile de tirer quelque renseignement. De même, l'insuffisance de la vérification de l'expérience 6 nous interdit-elle d'en faire état. Seule présente donc quelque intérêt l'étude des greffons n° 3 et n° 8. Ils nous offrent deux aspects dans le temps d'une même évolution : thrombose, dégénérescence rapide, remaniements considérables. Il est déjà intéressant de noter que son degré de vitalité n'a pas empêché le greffon n° 3 de subir le même sort que le greffon n° 8 de vitalité bien moindre.

Les lésions qu'il présente, malgré le peu de temps qu'il est resté en place, et l'intensité de la réaction cellulaire à son voisinage, nous semblent responsables de son oblitération précoce.

Etant donné l'importance que nous attribuons à cette réaction conjonctive, nous la décrirons avec quelques détails.

Il s'agissait d'une greffe de fémorale réalisée dans d'excellentes conditions. Le greffon, tout à fait adapté au vaisseau récepteur, fut rapidement mis en place sans qu'il soit besoin d'une seule retouche; en fin d'intervention, pour le renforcer, nous avons rabattu au-devant de lui le muscle couturier libéré à sa face postérieure et l'avons suturé aux tissus voisins, de sorte que l'artère se trouvait enveloppée dans une logette musculo-aponévrotique.

Le lendemain, le pouls battait déjà peu et ne battait plus quelques jours après. Le huitième jour, nous avons procédé à la vérification histologique de la greffe. Nous avons été étonné,

une fois le chien sur la table d'opération, de voir qu'il présentait une grosse tuméfaction allongée dans le sens de la cicatrice et ne la dépassant guère. Cela évoquait l'idée d'une déhiscence de la suture avec hématome dans la loge musculaire créée.

A l'incision, pourtant, nous avons eu la surprise de voir qu'il ne s'écoulait que très peu de sang. La tuméfaction était due à un épaississement très considérable du tissu cellulaire sous-cutané d'une consistance inhabituelle. L'examen histologique a montré, à son niveau, une infiltration lymphocytaire très abondante, quelques très rares polynucléaires et un petit nombre de cellules fixes. Il s'agissait, en somme, d'un tissu réactionnel assez banal, avec pourtant une intense réaction lymphocytaire.

Sous ce tissu cellulaire, le muscle couturier œdématié, tuméfié, très pâle, friable sous la pince, adhérait intimement aux vaisseaux sous-jacents, desquels il nous fallut le décoller. Ce fut facile au niveau de l'artère fémorale du chien receveur, mais l'adhérence au greffon était telle que le clivage en fut laborieux. Nous nous sommes rendu compte que si nous avions fait cette opération quinze jours plus tard, il aurait véritablement fallu sculpter le greffon à la face profonde du muscle.

L'examen histologique a montré une myosite interstitielle avec fragmentation des fibres. Un certain nombre d'entre elles étaient nécrosées déjà et toutes étaient dissociées par un œdème considérable avec prolifération conjonctive, essentiellement lymphocytaire. Sous ce muscle, pas un goutte de sang non plus. Le greffon était thrombosé, les sutures intactes. Une fois libérée, l'artère fémorale du receveur s'est mise à battre en amont de la suture supérieure, de sorte que l'on a pu prendre un sphygmogramme à son niveau, d'amplitude d'ailleurs réduite. On avait l'impression très nette que cette intense réaction lymphocytaire, par l'œdème considérable qu'elle déterminait, avait été facteur de compression et, partant, une cause indirecte d'oblitération. Mais le vaisseau récepteur, également comprimé, n'était pas thrombosé (fig. 3).

En outre, le greffon était entièrement nécrosé. L'intima avait disparu, la média ne présentait plus trace d'aucune cellule,

Nous avions d'abord pensé que la faiblesse du débit à l'intérieur du greffon était responsable de cet échec et en trouvions une preuve dans la fréquence avec laquelle se

Fig. 3.

Expérience 3. — Coupe du muscle couturier rabattu au-devant du greffon.

thrombosaient nos greffes d'iliaques, même les auto-greffes (*). Au contraire, les greffons aortiques nous ont

(*) Les Chiens que nous avons opérés étaient en général de petite taille (12 kg en moyenne). Les auteurs qui ont publié des statistiques favorables de greffes d'iliaque (Oudot par exemple) avaient eu la bonne fortune de pouvoir trouver de gros animaux (20 à 25 kg). De même les animaux d'Henrotin et Veroft étaient plus gros que les nôtres.

donné des succès cliniques même lorsque nous n'avions pas strictement respecté les conditions mécaniques. C'était le cas pour nos quatre expériences puisque nous nous sommes borné à sectionner l'aorte et à interposer un greffon de 2 ou 3 cm, sans réséquer une égale longueur du vaisseau récepteur. Qui plus est, dans l'expérience n° 1, le calibre du greffon était manifestement mal adapté à celui du porte-greffon. Cela n'a pas empêché la conservation de la perméabilité.

Il est donc certain que l'influence du calibre est grande et, d'ailleurs, facile à prévoir.

La faiblesse du débit dans nos greffons pourrait expliquer leur thrombose, mais pas la dégénérescence du transplant; elle n'explique pas non plus pourquoi le caillot s'arrête à la ligne de suture, et il est bien plus satisfaisant d'imaginer que thrombose et nécrose rapide du tissu sont liées et en rapport avec une réaction immunologique importante.

L'on comprendrait alors comment des tissus frais, ayant donc un pouvoir antigénique plus grand, sont capables de donner de plus mauvais résultats que des greffons de vitalité réduite et de pouvoir antigénique moindre.

Cela reste encore une hypothèse. Ce qui est certain, c'est la possibilité pour le greffon de dégénérer rapidement dans son ensemble, média aussi bien qu'intima. Il ne nous semble pas que cette éventualité ait été signalée.

Et si la vitalité du greffon influe sur le résultat, c'est probablement parce que le pouvoir antigénique du tissu dépend d'elle, et par conséquent l'intensité de la réaction du récepteur.

II. — RÉPERCUSSIONS CIRCULATOIRES DE L'INTERVENTION

A n'envisager que les conséquences cliniques de l'opération, on a l'impression que la greffe perturbe très peu la dynamique circulatoire.

Nous n'avons jamais observé de trouble trophique, de modification thermique pouvant faire penser à une insuffisance d'apport sanguin. Très vite les animaux se sont tenus sur leurs quatre pattes, ont marché sans gêne apparente. Une chienne a pu mener à bien une gravidité peu de temps après l'intervention.

Bien sûr, le simple examen clinique peut paraître insuffisant, une exploration fonctionnelle complète du sympathique vasculaire eût peut-être montré quelques perturbations.

Il n'en reste pas moins que, dans l'ensemble, on a l'impression que l'intervention est bien supportée.

*
**

Pourtant, dans les deux cas où nous avons pu pratiquer un sphygmo-pléthysmogramme immédiatement après l'intervention, nous avons constaté des modifications considérables (fig. 4 et 5).

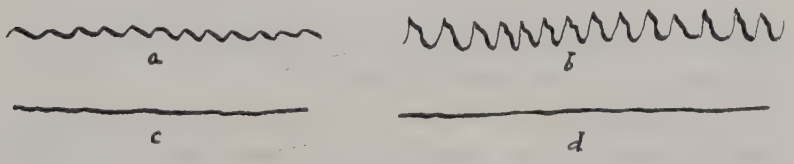


Fig. 4.

Expérience 2.

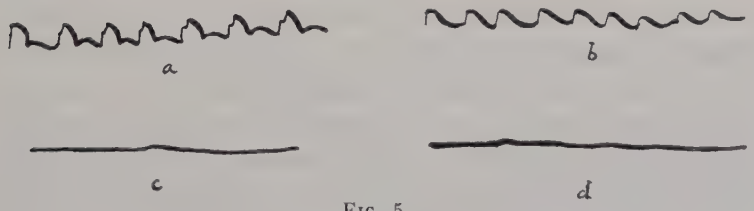


Fig. 5.

Expérience 3.

Fig. 4 et 5. — Sphygmopléthysmogrammes pris en cours d'intervention.

a : avant l'opération;
b : une fois la greffe réalisée, en amont du greffon;
c : au niveau du greffon;
d : en aval du greffon.

En amont du greffon, le sphygmogramme était normal dans un des deux cas, il était même plus élevé que le sphygmogramme témoin pris avant l'intervention, tout comme si, en amont du greffon, le vaisseau se contractait davantage pour faire franchir à la colonne sanguine un segment dont le passage était plus difficile. Par contre, au niveau du greffon et en aval, et bien que nous ayons senti des pulsations, le tracé ne montrait qu'une ligne horizontale, à peine soulevée par quelques très légères ondulations.

La longue dissection du vaisseau et, par conséquent, son énervation et la section des *vasa vasorum,* l'interposition sur la voie artérielle d'un segment inerte (car s'il a conservé le pouvoir de se contracter dans les conditions de notre expérimentation, nous ne pouvons imaginer qu'il se contracte spontanément dès qu'il est transplanté) sont responsables à coup sûr de cet état de choses.

Mais il est difficile d'en dire le mécanisme exact.

Le sphygmogramme est fonction de trois facteurs :

a) La pression à l'intérieur du manchon : grâce au dispositif que nous avons employé, nous pouvions vérifier qu'elle était semblable dans tous les cas;

b) La pression à l'intérieur du vaisseau, qui ne peut pas changer beaucoup en l'espace de quelques millimètres (en amont du greffon et à son niveau) ;

c) La tonicité de la paroi vasculaire. Elle peut s'opposer à l'expansion provoquée par l'augmentation de pression.

Seul ce dernier facteur peut être responsable des perturbations sphygmographiques rencontrées.

Nous nous sommes demandé si l'acte opératoire lui-même (section, suture...) n'avait pas aussi quelque part de responsabilité. Il paraît logique de penser que la ligne de suture soit un obstacle considérable pour l'onde pulsatile qui se propage tout au long du vaisseau.

Des quelques expériences que nous avions projetées pour le vérifier, une seule a pu être menée entièrement à bien, et ses résultats sont en faveur de cette hypothèse.

Nous avons sectionné l'aorte abdominale et avons suturé immédiatement les deux extrémités (voir fig. 6).

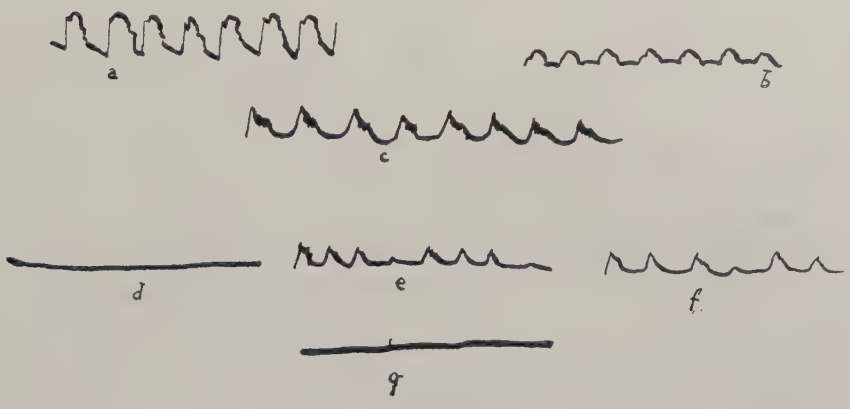


Fig. 6.

Sphygmopléthysmogrammes pris après section de suture circulaire d'une aorte abdominale de chien.

a : aorte avant l'opération;
b : iliaque avant l'opération;
c : aorte en amont de la suture;
d, e, f : aorte en aval de la suture (les trois tracés ont été recueillis au cours du quart d'heure qui a suivi l'intervention);
g : iliaque un quart d'heure après l'opération.

Deux sphygmogrammes ont été pris avant l'opération sur l'aorte, l'iliaque et la fémorale, après l'opération en amont de la suture, en aval sur l'iliaque et la fémorale (trois au cours du quart d'heure qui a suivi l'opération).

La reproduction que nous donnons des sphygmogrammes obtenus est, malgré la réduction, assez éloquente pour que nous n'ayons pas à les commenter. Immédiatement après l'opération, le segment en aval de la suture paraît inerte. Dans les minutes qui suivent, il reprend des fonctions normales, pourtant le sphygmogramme pris à son niveau est très nettement moins élevé que celui pris en amont. Au niveau de l'iliaque on a, même au bout d'un quart d'heure, la meme ligne horizontale qu'au niveau des greffons. On a, en somme, l'impression qu'au niveau de la suture l'onde

pulsatile perd de sa force, qu'elle continue à décroître et va mourir un peu plus bas, sur l'aorte, sans pouvoir parvenir jusqu'aux iliaques.

⁂

Nous avions le désir de vérifier si ces modifications sphygmographiques persistaient ou si, au contraire, avec le temps, le sphygmogramme redevenait normal.

La fibrose entourant le transplant et le soudant aux organes voisins nous a toujours empêché de disséquer suffisamment le greffon pour pouvoir placer le manchon de notre appareil autour de lui.

Si l'on s'en tient seulement aux constatations cliniques, il semblerait que tout rentre dans l'ordre.

En effet, après les greffes d'aorte, le pouls fémoral est plus faible à la palpation le soir de l'opération. Mais dans les jours qui suivent, il augmente d'amplitude pour redevenir assez vite normal. Les examens oscillométriques que nous avons pratiqués (voir fig. 7 et 8) prouvent que la tension artérielle est tout à fait satisfaisante en aval du greffon. Les courbes obtenues, comparables aux courbes des pattes antérieures, sont analogues aux courbes prises avant l'opération comme témoins.

⁂

De ce que nous n'avons observé chez le chien aucune conséquence néfaste de la greffe, il serait vain d'en tirer des conclusions applicables à la chirurgie humaine. Les conditions circulatoires sont différentes dans les gros vaisseaux que l'on peut être amené à greffer chez l'homme et chez le chien. Il est même possible, qu'en raison des différences de calibre, de débit et de pression, nous ne retrouvions que très atténuées les perturbations sphygmographiques que nous avons décrites tout à l'heure.

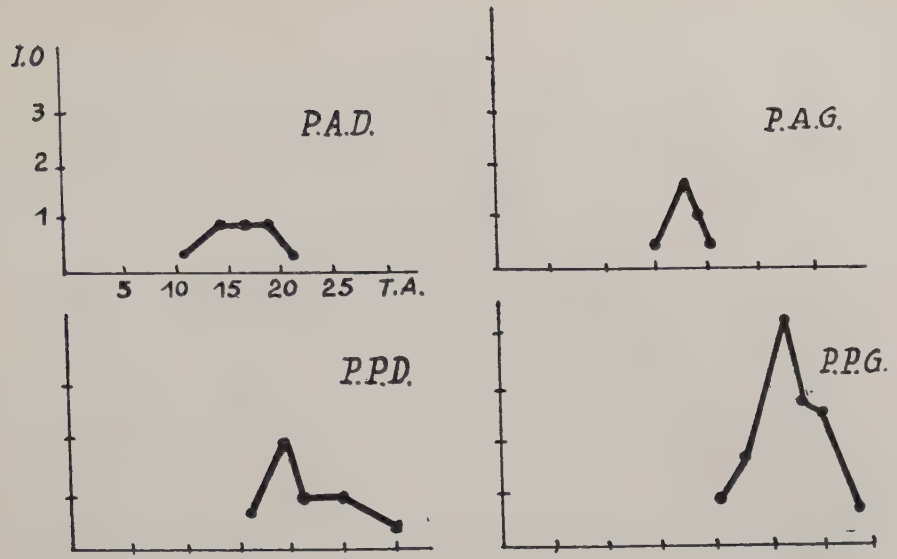


Fig. 7.

Expérience 8.

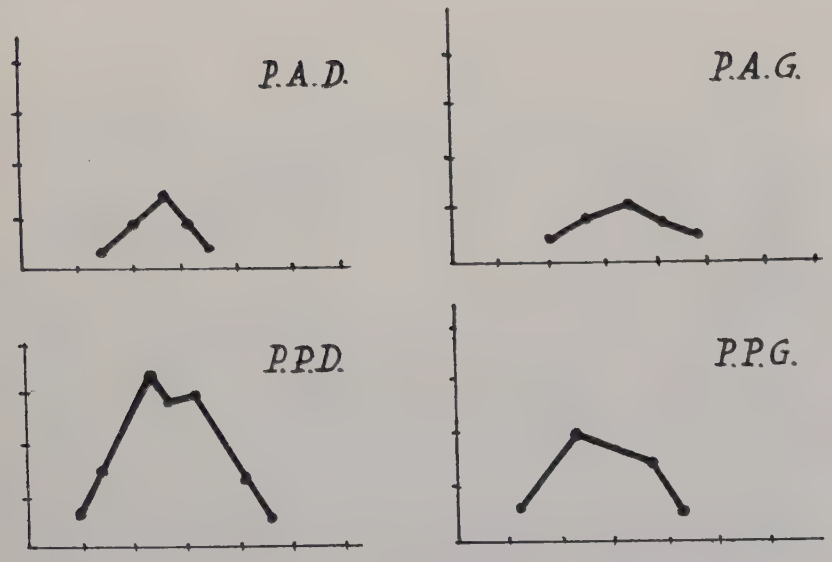


Fig. 8.

Expérience 1.

Courbes oscillométriques prises longtemps après l'opération.

Dans l'expérience 8, le greffon, placé sur l'iliaque droite, était thrombosé, une énorme collatérale rétablissait le courant sanguin. Dans l'expérience 1, il s'agissait d'une greffe d'aorte réussie. C'est à dessein que nous avons rapproché ces deux examens pour montrer que l'on ne doit pas accorder trop de valeur aux tests sphygmomanométriques.

Il n'en reste pas moins que, même diminuées, les perturbations seront de même nature. Le greffon dégénéré perd sa contractilité. Il ne jouera donc aucun rôle dans la régulation circulatoire; à son niveau l'ondée sanguine ne peut que perdre de sa force et la pression diminuer.

Il faut en tenir compte pour poser les indications d'une greffe artérielle. Si nous lui demandons d'assurer une voie de dérivation entre deux vaisseaux dans lesquels la pression est différente, alors le résultat sera parfait.

Mais il ne faudrait pas espérer qu'une artère greffée puisse remplacer entièrement une artère musculaire, des membres par exemple, au niveau de laquelle les phénomènes vaso-moteurs jouent un rôle si important. Le résultat, forcément imparfait, ne peut paraître bon que par comparaison avec les lésions qui avaient obligé à intervenir.

***

Essayer de préciser l'évolution histologique du transplant était le troisième but que nous nous étions fixé.

Au contraire des précédents, ce problème a fait l'objet, et surtout au cours des dernières années, de très nombreuses publications.

Il nous a paru bon de comparer nos résultats aux documents publiés, ce qui nous a permis de constater que l'évolution des greffons homospécifiques artériels était aujourd'hui assez bien connue dans son ensemble, mais très mal dans ses détails.

Nous ne reprendrons pas, point par point, l'exposé détaillé de tous les problèmes que soulève cette étude, et nous nous bornerons à en faire la synthèse telle que nous la concevons après nos constatations et nos lectures.

Nous avons envisagé cette question sous ses deux aspects principaux :

— Quelles sont les modalités de cette évolution;

— Dans quelle mesure nos constatations nous permettent-elles de nous faire une idée sur les raisons premières de cette évolution.

En raison de l'importance de ces problèmes, nous leur consacrons un chapitre entier.

CHAPITRE III

ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE DES GREFFES ARTÉRIELLES HOMOSPÉCIFIQUES. ESSAI DE SYNTHÈSE.

I. — MODALITÉS ÉVOLUTIVES

Cette évolution se fait lentement, de sorte que nous pouvons, sans que cette division soit par trop artificielle, la scinder en trois phases qui se succèdent dans le temps.

A. — Modifications immédiates

Elles sont la conséquence à la fois de l'acte opératoire et de la mise en contact de tissus provenant d'individus différents.

Les plus importantes à considérer sont celles de l'endartère.

Il est remarquable de constater que, malgré ses lésions importantes, la thrombose ne survient pas plus souvent. Elle aurait pourtant de nombreuses raisons de se produire. Les destructions tissulaires, les modifications du *p*H sanguin, l'élévation de la vitesse de sédimentation, l'augmentation du taux des globulines, conséquences de l'intervention, sont autant de facteurs favorisant déjà l'agglutination des plaquettes.

La nécrose de l'intima, par la rugosité qu'elle entraîne à la face interne de l'artère et la production de thrombokinase aux dépens des débris cellulaires, est un autre facteur, plus important encore de thrombo-agglutination, qui est le premier pas vers la thrombose. Aussi, Rehn [12] considère-t-il la survie de l'endartère comme un facteur nécessaire à la conservation de la perméabilité du greffon, d'autant que les cellules endothéliales vivantes luttent contre la thrombose par leur sécrétion héparinique qui s'ajoute à celle des cellules du vaisseau récepteur.

Il semble, toutefois, que ce rôle protecteur de l'endothélium du greffon soit de courte durée. On a plutôt tendance à admettre que l'endartère du greffon dégénère très rapidement, et qu'au bout de vingt-quatre heures il n'y en a plus trace (presque toutes les publications récentes concordent sur ce point, sauf pourtant Peirce [54] qui, par la méthode de l'imprégnation argentique, prétend avoir observé que l'endothélium ne disparaît que sept à dix jours après l'implantation). Cette nécrose n'a pas de conséquence néfaste, car un dépôt fibrineux se dépose à la face interne du greffon, isolant du sang ces cellules en voie de dégénérescence. Ce dépôt est particulièrement épais dans l'angle d'adossement des deux vaisseaux; il adoucit les contours de la lumière vasculaire et forme là un véritable cimentage.

Quatre de nos greffons, restés en place moins de huit jours, nous apportent quelques images de ces stades initiaux.

Dans deux cas (expériences n° 3 et n° 13) il y avait thrombose. L'examen ne révèle nulle part de trace de l'intima dont l'existence avait été vérifiée au moment de l'intervention. Le thrombus adhère directement à la limitante élastique interne. Dans ces deux cas, malgré la date récente de l'opération (quarante-huit heures et huit jours), la média est entièrement dégénérée et vide de tout débris cellulaire.

On ne peut accuser les manipulations histologiques d'avoir détruit l'endartère que le thrombus protégeait efficacement et dont on verrait des traces s'il en persistait, d'autant que nous avons pratiqué des examens à différents niveaux. Seule une nécrose rapide peut expliquer cet aspect.

Dans un autre cas (expérience n° 14, fig. 9), l'aspect de l'intima est à première vue normal et la majorité des cellules paraît intacte. Pourtant, un examen plus attentif

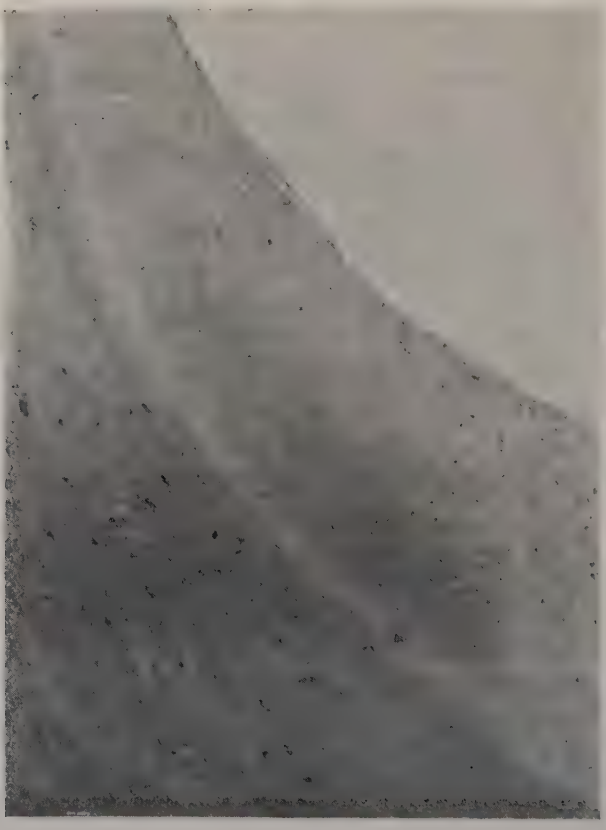


Fig. 9.

Expérience n° 14. — Greffon resté douze heures en place. L'intima a le même aspect qu'avant l'intervention.

révèle des exsudats fibrineux à l'intérieur de cette souche contenant des polynucléaires et, par places, les cellules endartérielles présentent des signes de nécrose. On a l'impression d'un début de dégénérescence. Mais il s'agit d'un greffon mort conservé très longtemps et cette structure relativement normale nous paraît très paradoxale.

Dans le quatrième cas (expérience n° 2, fig. 10, chien mort environ six heures après l'intervention), le vaisseau est recouvert à son intérieur d'une couche anhiste plus épaisse

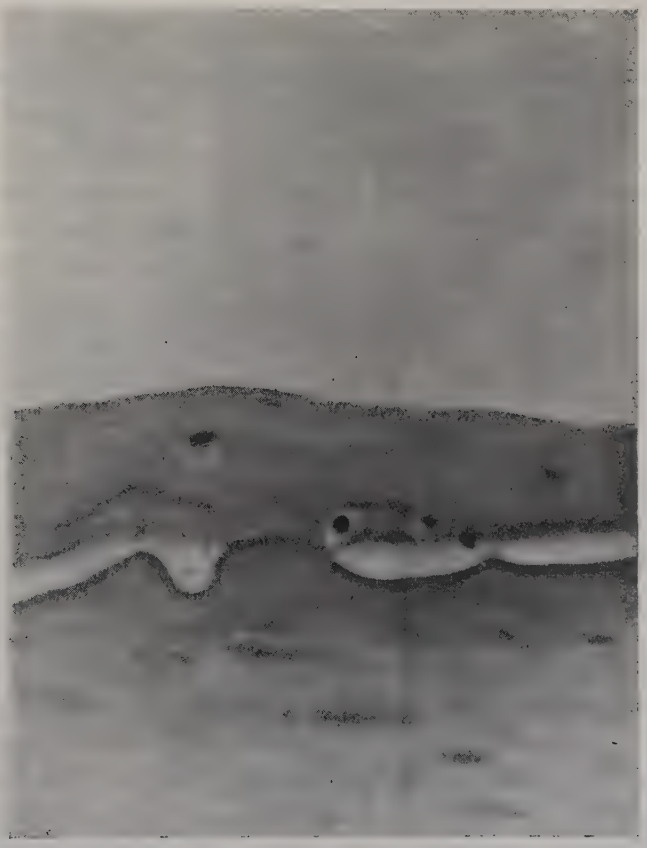


Fig. 10.

Expérience n° 2. — Intima nécrosée six heures après l'intervention. La structure de la média est intacte.

qu'une endartère normale. Il est difficile de dire s'il s'agit d'un dépôt fibrineux ou de ce qui reste de l'intima dégénérée. La présence, par endroits, dans cette couche, de débris nucléaires, de quelques noyaux encore intacts et de rares polynucléaires laisse penser qu'il s'agit d'un amalgame de cellules dégénérées et de fibrine.

De sorte que ces quatre exemples s'inscrivent en faveur d'une nécrose de l'intima du greffon. Qui plus est, cette nécrose peut être très rapide et susceptible, peut-être, d'avoir alors quelque responsabilité dans les échecs immédiats de l'intervention.

En même temps les tissus qui entourent le greffon sont le siège d'une intense réaction inflammatoire.

Tous les auteurs l'ont notée. Œdème, extravasation d'hématies, invasion lymphocytaire, augmentation du nombre des fibroblastes, tout cela a été récemment décrit en détail, en particulier par Swan, Robertson et Johnson [60]. Nous avons remarqué la même chose. Il y a à la périphérie plus qu'une simple conséquence de l'acte opératoire. La lutte de l'organisme récepteur contre un tissu étranger est seule capable d'expliquer les caractères assez particuliers de cette réaction inflammatoire qui comprend peu de polynucléaires mais surtout une invasion lymphocytaire au sein d'un œdème parfois considérable.

Nous en avons donné un exemple particulièrement typique (voir page 94).

En outre, l'adventice propre du greffon dégénère mais elle est très vite envahie par les cellules de l'hôte, de sorte qu'il est difficile de juger des modalités de cette dégénérescence.

Un de nos greffons (expérience n° 3) conservé huit jours présente un aspect qui paraît assez caractéristique : l'intima a disparu. La média est entièrement déshabitée. La moitié interne de l'adventice est dégénérée; la moitié externe, envahie par des fibroblastes et, tout à fait en dehors, par quelques lymphocytes.

Un seul greffon a un aspect si aisément interprétable, et nous n'avons pas trouvé dans la littérature de renseignements détaillés à ce sujet, aussi devons-nous nous garder de trop affirmer que les choses se passent toujours ainsi. Ce qui semble pourtant une éventualité probable.

Quant à la média, on admet habituellement qu'elle ne présente aucune modification.

N'étaient les lésions de l'endartère et de l'externa, on ne pourrait distinguer le greffon du vaisseau récepteur. Cette persistance des structures est susceptible de durer assez longtemps.

Quelques réserves nous semblent devoir être faites sur cette notion et nous pensons que, dans certains cas, la média peut dégénérer rapidement. Ainsi, sur les quatre coupes datant de moins de huit jours que nous avons examinées, il y avait bien deux fois conservation de la structure de la média, mais les deux autres artères avaient une média entièrement nécrosée.

Dans un cas cela ne signifiait pas grand chose, car il s'agissait d'un greffon déjà mort au moment de l'opération. Il y a eu simplement résorption massive et rapide des débris cellulaires (expérience n° 13).

Au contraire, dans l'autre cas, le greffon était incontestablement vivant lors de sa mise en place. Huit jours après, il était pratiquement impossible de retrouver des traces des cellules qui le constituaient. Comme il y avait aussi un thrombus occupant la limite du vaisseau, nous nous sommes demandé si la nécrose de la média n'était pas secondaire à la thrombose au lieu d'en être la cause, et ne reconnaissait pas, en quelque sorte, une pathogénie ischémique.

Longtemps après l'intervention, le greffon ne se nourrit que par imbibition. Si un thrombus empêche le plasma de parvenir jusqu'aux cellules, on peut penser qu'elles ne peuvent subsister. En fait, l'expérience révèle que les

cellules musculaires d'un vaisseau thrombosé peuvent très bien vivre. Il nous est arrivé d'avoir des thromboses rapides avec des autogreffes, sans que pour cela, même après de longs mois, la média ait des traces de souffrance.

L'on doit donc, en définitive, admettre que, dans certains cas, la média du greffon puisse se nécroser rapidement. Cette notion n'a pas été soulignée par les autres expérimentateurs qui, tous, sont d'avis que la média garde très longtemps sa structure.

Dans nos deux autres cas (expériences n° 2 et n° 14), la structure de la média était peu modifiée. Tout au plus pouvait-on noter un certain degré d'œdème et des noyaux plus pâles, sans qu'il soit possible de dire si la conservation pouvait être tenue pour responsable de ces légères altérations.

*
**

En résumé, les modifications immédiates du greffon se font dans le sens d'une nécrose, totale dans certains cas, limitée à l'intima et l'adventice beaucoup plus souvent. Elle se complètera au cours des semaines à venir pendant que, parallèlement, le greffon s'adaptera à son nouveau rôle.

B. — Modifications secondaires

Elles s'étagent sur une longue période qui va de la première semaine à plusieurs mois (quatre ou cinq au moins).

Les premières en date permettent au greffon d'assurer le rôle qui lui est dévolu.

1° Rapidement, une nouvelle tunique tapisse sa face interne, séparant le sang circulant de ce tissu mort ou destiné à mourir, au contact duquel il se coagulerait. Cette tunique est faite d'un endothélium et d'une couche de cellules allongées du type fibroblastique. Elle présente un aspect différent au centre du greffon et au voisinage des sutures.

Au centre, un endothélium d'aspect normal recouvre une couche peu épaisse faite d'environ quatre ou cinq rangées de cellules disposées dans le sens tranversal. Près des sutures, cette couche s'épaissit considérablement. Les cellules y prennent plusieurs orientations (fig. 11). L'épais-

Fig. 11.

Prolifération considérable de l'intima
au voisinage de l'angle d'adossement des deux vaisseaux.

seur prédomine dans l'angle d'adossement des deux vaisseaux et là la nouvelle intima du greffon se continue directement avec celle du vaisseau récepteur. Cet épaississement varie selon les cas, mais nous l'avons trouvé au niveau des six sutures que nous avons examinées. Oudot [27], au contraire, n'a jamais remarqué cette décroissance d'épaisseur de l'intima de la périphérie vers le centre, classiquement décrite, et qui a amené certains auteurs à penser que l'endothélium provenait du vaisseau récepteur, glissait par-

dessus le bouchon fibrineux qui obture à chaque extrémité l'angle d'adossement et descendait, tapissant la nappe cellulo-fibrineuse déposée à la face interne du greffon pour rejoindre, vers le centre de celui-ci, l'endothélium venu de l'autre extrémité.

D'autres preuves ont encore été données de cette origine périphérique de l'endothélium. Sur des coupes longitudinales de greffons restés peu de temps en place, on ne trouve d'endothélium qu'au voisinage de la suture. Vers le centre, il n'existe, par contre, qu'un tapis cellulo-fibrineux.

Les cultures de tissus viennent encore à l'appui de cette hypothèse, il ne pousse de cellules endothéliales, lorsqu'il s'agit d'un vaisseau greffé depuis peu, que si le fragment cultivé a été prélevé au voisinage d'une suture.

Il semble donc bien que l'endothélisation se fasse à partir des cellules de l'hôte et non pas aux dépens de cellules amenées par le courant sanguin, directement sur place, comme on pourrait le supposer.

La vitesse de cette réendothélisation paraît assez grande, mais nous manquons de renseignement sur ce point.

En général, la nouvelle endartère ainsi formée est plus épaisse qu'une endartère normale, même là où elle est la plus mince, au centre du vaisseau. Elle ne semble pourtant pas un obstacle à la nutrition par imbibition du greffon.

2° Au niveau des tissus périphériques, la cicatrisation se produit et l'adventice dégénérée est envahie par un nombre important de cellules du type fibroblastique. Ces cellules vont en dedans jusqu'à la limitante élastique externe où elles s'arrêtent. Elles ne semblent pas capables de pénétrer, sauf à de très rares exceptions près, dans la média, et parfois elles forment contre la limitante élastique externe des amas qui donnent l'aspect d'une ligne sombre lorsqu'on examine la préparation à un faible grossissement. Des lymphocytes assez abondants parfois se rencontrent tout à fait en dehors, surtout au voisinage des extrémités. L'adventice ainsi formée est, en général, plus épaisse qu'une

adventice normale, très scléreuse et se continue directement avec les tissus voisins qui présentent des réactions de sclérose beaucoup plus importantes qu'on ne le signale habituellement. On a parfois accusé d'être à l'origine de cette fibrose une erreur technique ou une faute d'asepsie, nous l'avons pourtant rencontrée toujours très importante (voir expériences 1, 8 et 10), même lorsque les plus strictes précautions avaient été prises, de sorte que nous ne pouvons la considérer autrement que comme la séquelle lointaine des réactions immunologiques. Est-il besoin de rappeler que Nageotte considérait le processus scléreux comme « déclenché par la maladie des cellules vivantes, c'est-à-dire par la perversion de leur activité fonctionnelle qui a pour conséquence la production de substances anormales » ? La sclérose ne se rencontre pas lorsqu'on a employé des tissus morts. Elle n'est d'ailleurs pas entièrement nocive, car elle limite, dans une certaine mesure, les possibilités de dilatation du greffon et assure sa solidité en le fixant à tous les organes voisins.

Au niveau de la ligne de suture, l'adventice se continue directement avec l'adventice du vaisseau récepteur.

Mais les modifications les plus importantes sur le plan théorique comme sur le plan pratique sont celles qui se passent au niveau de la média.

Seules entrent en ligne de compte, bien entendu, les modifications des média qui ne se sont pas rapidement nécrosées. Celles-ci coïncident en général avec une thrombose et présentent assez rapidement des altérations dégénératives importantes, infiltrations calcaires, voire plaques athéromateuses. Elles ne nous intéressent pas.

Trois aspects ont été décrits par les auteurs ayant attendu quelques semaines, voire quelques mois pour prélever leurs greffons.

Certains ont trouvé une média d'apparence absolument normale, et de cela quelques auteurs ont conclu que l'homo-

greffe artérielle était biologiquement possible. Nous n'avons pas observé cet aspect et le regrettons, car nous aurions aimé vérifier par le test de contractilité la valeur de ces cellules musculaires.

A l'opposé, on trouve souvent (et c'est le cas de nos greffons 1, 4 et du greffon 5 dans la plus grande partie de son étendue) une tunique ayant perdu tout caractère diffé-

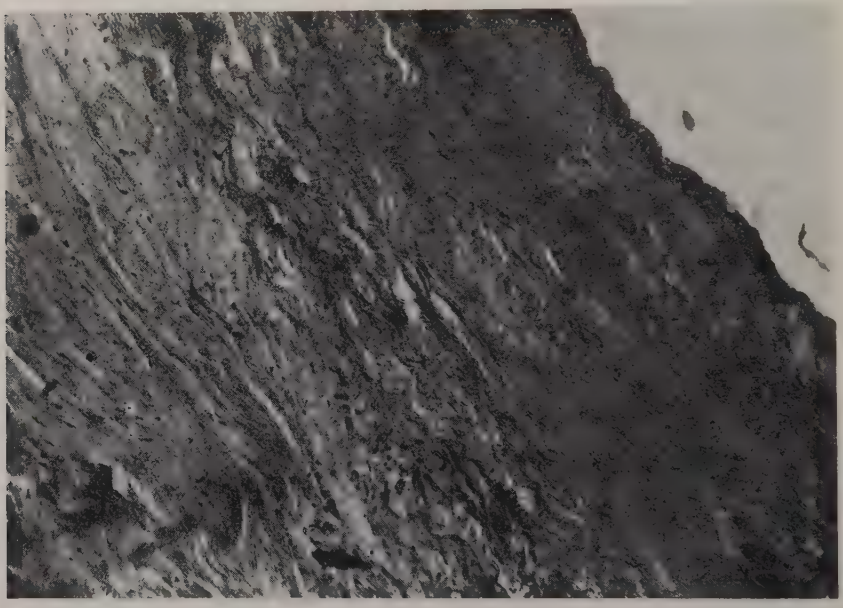


Fig. 12.

Expérience 1. — Coupe transversale du greffon.

rencié. La média, amorphe, assez dense, d'aspect vitreux, ne contient plus aucun élément cellulaire. Son tissu élastique, par contre, est apparemment normal. Par suite de la disparition des cellules musculaires, les fibres peuvent paraître plus tassées les unes contre les autres que dans une paroi normale (fig. 12, 13 et 14).

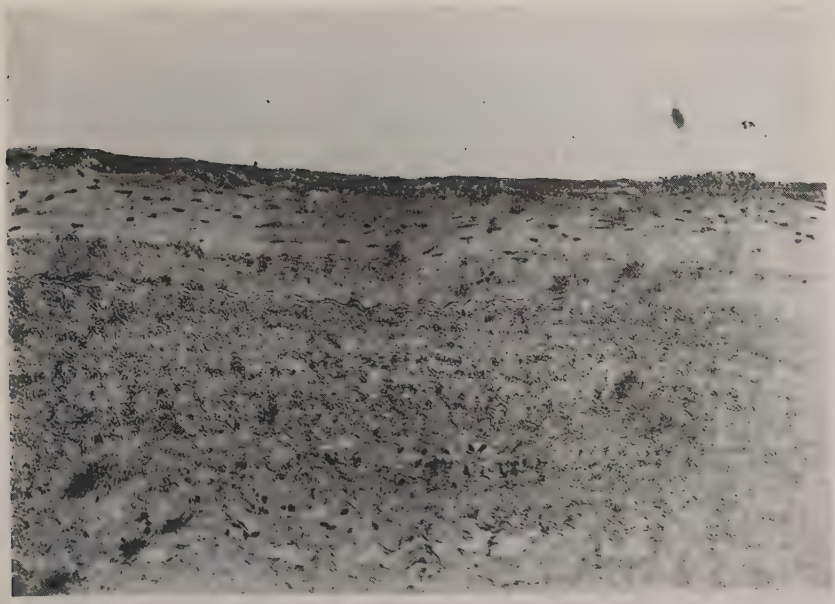


Fig. 13.

Expérience 4. — Coupe transversale du greffon.

Fig. 14.

Expérience 5. — Coupe transversale du greffon à sa partie médiane.

Elles peuvent être dissociées par des lésions dégénératives que nous n'avons rencontrées qu'au voisiniage des sutures. Pourtant, le greffon 1 présentait des inégalités de coloration faisant pressentir des altérations plus importantes si nous avions attendu quelques mois de plus pour le prélever.

Enfin, un aspect parfois observé — et particulièrement par Swann, Robertson et Johnson [60] — est celui de notre greffon 5 : au voisinage de la suture inférieure, au sein d'une média anhiste, à peu près à égale distance d'une intima épaissie et d'une adventice assez scléreuse, nous avons trouvé un amas de cellules dont l'origine nous a longtemps paru difficile à préciser. Il s'agissait incontestablement de cellules musculaires. Venaient-elles de l'organisme récepteur (cet amas était très près de la suture) ? Avaient-elles, au contraire, échappé à la dégénérescence générale ? C'est cette dernière hypothèse que nous avons finalement retenue, considérant que quelques îlots cellulaires étaient capables de résister pendant un certain temps.

On pourrait penser que la survie totale, la survie partielle, la nécrose totale du transplant représentent trois modalités évolutives différentes des greffons artériels et qui dépendraient de la race des chiens opérés (Villard, Tavernier et Dubreuil), de la durée de la conservation (Swann, Robertson et Johnson) ou du degré d'incompatibilité entre l'animal donneur et l'animal récepteur.

En réalité, il s'agit de trois aspects successifs de l'évolution de tous les greffons, et tous les documents s'inscrivent en faveur d'une dégénérescence complète et lente du tissu transplanté.

Il nous est difficile, faute de preuves, de donner des précisions sur ce processus destructeur. Nous ne pouvons que citer Oudot qui décrit ainsi l'évolution de la média : « Jusqu'au cinquième mois, les fibres élastiques sont intactes, les éléments musculaires lisses prennent normalement le colorant, sauf dans quelques petites plages disper-

sées. A partir du sixième mois, par contre, d'importantes transformations apparaissent. Ainsi, sur un greffon de six mois et demi, les divers éléments sont peu différenciés, moins colorables, mais surtout à partir du neuvième mois, dans la totalité des huit cas excédant cette durée, les fibres élastiques sont tuméfiées et fragmentées, et le nombre des cellules à noyaux colorables diminue jusqu'à disparaître presque complètement. La média a alors perdu tout caractère différencié. Il ne reste plus qu'une couche amorphe, assez dense, d'aspect vitreux ».

Cette courte description nous semble indiquer avec assez d'exactitude les modalités dans le temps et l'espace qui font de ce processus quelque chose de très particulier.

Plus tard, lorsque nous tâcherons de préciser les raisons d'une semblable évolution, il nous faudra tenir compte de ce long sursis accordé aux cellules du greffon avant de dégénérer, de cette disparition qui semble se faire spontanément sans la participation à laquelle on avait pu s'attendre, de leucocytes et divers phagocytes, de cette topographie insulaire des lésions qui paraît traduire une résistance différente selon l'endroit des cellules musculaires du transplant.

Au niveau des lignes de suture, là où les deux vaisseaux étrangers sont en contact l'un avec l'autre, là où le traumatisme opératoire est le plus marqué prédominent les altérations.

Elles existent surtout dans l'adventice, débordant largement en dehors dans les tissus voisins sans trop remonter ni dans l'adventice du vaisseau récepteur, ni dans l'adventice du greffon. Leur importance est variable selon les cas, mais nous avons toujours retrouvé l'association des quatre processus suivants :

1° Une vascularisation très riche dont fait foi une multitude d'artérioles souvent larges, à paroi épaisse et très musclée.

2° Une réaction inflammatoire, assez discrète d'ailleurs,

entourant de grandes cavités qui contiennent les restes des fils de suture. Deux fois sur six nous avons trouvé là quelques cellules géantes. C'est le seul endroit où elles ont été signalées.

3° Une infiltration lymphocytaire, qui nous paraît mériter une mention spéciale étant donné son importance. Parfois disposés sans ordre, il arrive que les lymphocytes se groupent en amas.

Dans un cas, nous avons observé un ganglion lymphatique typique.

4° Des zones amorphes d'infiltrations lipidiques et parfois l'ébauche de véritables plaques athéromateuses.

C'est au sein de cette zone que s'enfoncent les extrémités recourbées en crochet des vaisseaux (fig. 15).

Fig. 15.

Expérience 4. — Coupe pratiquée au niveau d'une suture. (Coloration au Weigert-Pal montrant l'appareil élastique des vaisseaux.)

Le vaisseau récepteur est sensiblement normal et la structure du greffon est la même qu'en son centre, de sorte qu'il est très facile de les distinguer sur la préparation. Les deux média n'ont entre elles aucun rapport que de contiguité. Seules l'adventice et l'intima, régénérées, se continuent directement.

En dedans de la média, une épaisse couche fibroblastique tapissée par l'endothélium reconstitué comble l'angle d'adossement des deux vaisseaux.

C. — Modifications lointaines

Que va devenir cette média amorphe et sans vie ? Va-t-elle rester ainsi, sans changement aucun jusqu'à la mort de l'animal ? Va-t-elle s'altérer et présenter plus rapidement que le reste du système vasculaire des lésions dégénératives ? Va-t-elle être colonisée par des cellules de l'organisme récepteur ?

Il serait satisfaisant pour l'esprit d'imaginer qu'à l'instar des greffons osseux les greffons artériels sont progressivement réhabités et finissent par reprendre une structure analogue à celle qu'ils avaient avant de dégénérer. Depuis longtemps, Nageotte [49] nous a appris que certains tissus conjonctifs morts et greffés servaient, lorsque leur structure s'y prêtait, de guide à une migration cellulaire qui leur rend leur état antérieur. Greffant, avec Sencert, des carotides fixées immédiatement après leur prélèvement, il avait fait des constatations pleines d'intérêt sur la façon dont pouvait se réhabiter le tissu artériel. Tunique externe et adventice se réhabitent rapidement. Au contraire, la média se repeuple lentement et avec quelle pauvreté. Jamais on n'y trouve de fibroblastes. Quelques rares cellules migratrices, anciens phagocytes, s'y sont attardées çà et là. « Mais elle contient surtout, irrégulièrement disséminés sur toute sa hauteur, et uniquement dans ses couches les plus externes, des fascicules de fibres musculaires lisses peu nombreuses, à direction transversale. » Nageotte et Sencert

pensent qu'il s'agit là de fibroblastes venus de l'extérieur et ayant changé de nature en entrant dans l'ancienne demeure des fibres musculaires, tout comme si une influence spécifique était restée attachée à la substance de l'édifice construit par les fibres musculaires de l'artère.

La réhabitation du greffon se fait encore en un autre point. Près de la suture, entre la média et l'intima, existe un tube d'épaisseur décroissante dans l'intérieur du greffon, se terminant par un bord tranchant au delà duquel l'endothélium se réapplique directement sur l'élastique interne. Ce tube est fait de fibres musculaires et constitue ce que Nageotte appelle le myome de régénération. Il suppose qu'il aurait fini par envahir toute la surface interne du greffon, de façon à constituer une tunique musculaire complète de nouvelle formation.

Ces conclusions ne s'appliquent qu'aux vaisseaux dont la mort rapide a été provoquée dès le prélèvement, leur évitant les néfastes conséquences de la mort lente des cellules. Mais pourquoi n'en serait-il pas ainsi même dans ce dernier cas ? Nous nous étions posé cette question en lisant les publications de Nageotte, et nous nous proposions de chercher parmi tous les documents publiés s'il en était quelques-uns en faveur d'une réhabitation du transplant. Le hasard a voulu que le premier greffon conservé longtemps, que nous ayons vérifié, ait un aspect répondant à peu près parfaitement à ce qu'a décrit Nageotte (greffon n° 5).

Nous l'avons d'abord considéré comme une preuve de la réalité de la reviviscence des artères greffées.

Ce greffon, dont nous avons déjà eu l'occasion d'étudier un des aspects, avait, lui aussi, à la face profonde de son intima, un tube d'épaisseur maxima au voisinage d'une suture et décroissante vers le centre du greffon qui, à l'hématéine éosine, semblait à première vue fait de cellules musculaires lisses. Plus vers son centre, à l'intérieur de la média, existait encore un amas de cellules musculaires.

C'est la situation de ces cellules, à égale distance de l'adventice et de l'intima, qui nous donna quelques doutes sur la réalité d'une reperméation. Il nous paraissait difficile d'admettre qu'elle puisse commencer en plein centre du

Fig. 16.

Coupe longitudinale du greffon n° 5 au voisinage de la suture inférieure. Ilot de cellules musculaires non dégénérées au bout de 333 jours.

tissu, et il était plus raisonnable de considérer qu'il s'agissait de cellules ayant pu jusque là résister à la nécrose. C'est la conclusion que nous avons finalement, après bien des hésitations, adoptée, tout en sachant qu'aucun des arguments que nous retenions ne pouvait être considéré

comme irréfutable. Quant à ce que nous avions pris pour un myome de régénération, une étude plus approfondie nous montra qu'il s'agissait tout simplement de cellules allongées de type fibroblastique, formant à la partie pro-

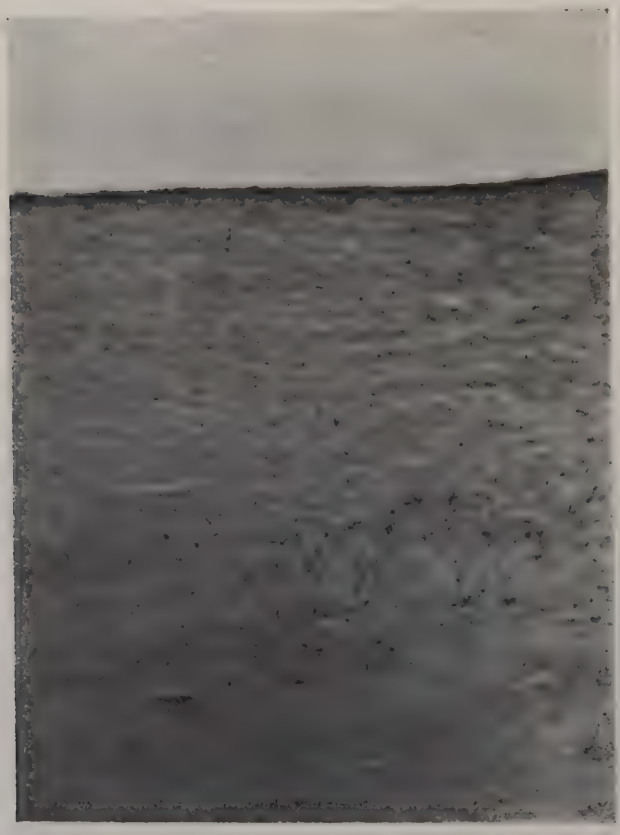


Fig. 17.

Expérience 5. — Coupe longitudinale du greffon. Epaississement considérable de l'intima au voisinage de la suture, nous ayant fait penser à un myome de régénération.

fonde de l'intima une couche qui en paraissait distincte du fait de l'orientation différente des cellules. L'épaisseur, en ce point considérable, de cette tunique comprimait la

média. L'étude au Weigert-Pal de son squelette élastique le montrait et montrait aussi que ces cellules ne l'avaient nullement envahie (fig. 16 et 17).

Ainsi, malgré notre désir, nous ne pouvions retenir ce greffon comme une preuve de la réhabitation possible des greffons artériels, et nous nous sommes demandé si les mêmes critiques ne pouvaient être adressées aux greffons étudiés par Nageotte.

Bien sûr, ils avaient été fixés, donc tués. Mais, justement, la fixation assure la conservation des structures, et il est fort possible que certaines cellules puissent persister plus longtemps avant que leurs cadavres soient éliminés. Leur situation externe pourrait être alors considérée comme une preuve de l'origine sanguine des cellules assurant le « nettoyage » du greffon. Nous n'avons pu nous empêcher, devant les quelques microphotographies de Nageotte, d'évoquer ceux de nos greffons que nous avions conservés longtemps, qui avaient perdu toutes les cellules des deux tiers internes de la média, mais avaient conservé quelques cellules en apparence indemnes le long de l'élastique externe.

Quant au myome de régénération, il n'a à notre connaissance, jamais été signalé que par Nageotte et Sencert. La reperméation du greffon apparaît donc finalement comme une éventualité bien peu probable.

Au contraire, il semblerait plutôt qu'au fur et à mesure que le temps s'écoule, le greffon soit le siège de lésions dégénératives du type de celles qui infiltrent les vaisseaux athéromateux. On les trouve déjà à la fin de la première année, et elles ne font que s'accentuer, compromettant le pronostic fonctionnel lointain de l'intervention. Elles dissocient les fibres élastiques qui s'œdématient, se fragmentent et finissent par présenter des altérations considérables [3, 50]. Tardivement, elles seraient susceptibles d'envahir l'intima.

Tous les auteurs qui ont eu l'occasion d'en observer

décrivent ainsi les greffons longtemps restés en place. Il n'y a pas de raison de penser que cette description ne corresponde pas à la règle.

Ce stade évolutif ultime des homotransplants artériels mériterait d'être étudié dans le détail, car nos connaissances sur la pathologie de la paroi artérielle ne peuvent que bénéficier de constatations faites à l'occasion de l'apparition de ces altérations.

***

Au terme de cette étude histologique des artères homotransplantées, nous nous apercevons que l'évolution de chaque tunique pose à tout instant des problèmes que nos connaissances ne permettent pas encore de résoudre entièrement.

Une seule notion s'impose à nous : la dégénérescence constante, après un laps de temps variable, mais souvent très long, du transplant. Ainsi, l'évolution des greffes artérielles n'est-elle pas différente de celle des autres tissus. Seules varient les modalités de cette évolution. Le résultat final est toujours de même nature. Les artères obéissent à la loi commune, et il n'est pas besoin d'invoquer pour elles une absence de pouvoir antigénique ou quelque autre propriété particulière.

Pour cette raison, nous ne pensons pas qu'il soit trop dangereux de nous laisser guider, dans l'interprétation pathogénique de nos coupes, par des constatations faites sur d'autres tissus que les artères.

***

II. — QUELLE EST LA RAISON D'UNE ÉVOLUTION SI PARTICULIÈRE

C'est, somme toute, le seul problème qui intéresse le chirurgien. Peu lui importe l'étude détaillée des modifications histologiques subies par le greffon, à moins qu'il n'y

trouve une explication du mécanisme de la nécrose et que cela lui permette de remonter à son origine.

Nous ne pouvons pas demander aux examens histologiques de nous donner la clef d'un processus si complexe et qui s'apparente de si près, les travaux aussi bien actuels qu'anciens tendent à le prouver, aux problèmes de la génétique et de l'immunologie.

Quelle que soit l'hypothèse que l'on admette pour expliquer la nécrose du greffon, que l'on admette qu'il meurt parce qu'il ne trouve pas dans le nouvel organisme les substances inductrices qui lui sont nécessaires, ou parce qu'il ne peut s'adapter au nouveau milieu humoral dans lequel il se trouve, que l'on admette une part plus active de l'organisme récepteur dans sa destruction, soit par l'intermédiaire de mécanismes non spécifiques de nature neuro-végétative ou hormonale, soit par l'intermédiaire de réactions spécifiques déterminées par la structure antigénique du greffon, c'est à l'immunologie et à la sérologie de nous en faire la démonstration. Les examens histologiques ne pourront que nous donner des preuves indirectes de la nature immunologique de l'échec de la greffe. Il est possible encore qu'ils nous aident à en comprendre le mécanisme.

Avant de terminer notre étude histologique, nous avons jugé bon de rechercher si ce que nous savons des greffes d'artères pouvait nous fournir quelques renseignements à ce sujet.

Si l'échec de l'homogreffe est dû à une réaction entre antigènes et anticorps, et si ces anticorps ont une action directe sur le tissu, c'est au moment où ils arriveront à lui, soit par voie sanguine, soit portés par des cellules, qu'apparaîtront les altérations.

Ce qu'il convient donc d'étudier, ce sont :

— Les rapports entre la nécrose du transplant et sa vascularisation;

— Les rapports entre la nécrose du transplant et la réaction cellulaire locale.

A. — Rapports entre la nécrose du transplant et sa vascularisation

Ils ont été très diversement appréciés par les expérimentateurs qui ont toujours su, dès le début, leur reconnaître une importance de premier plan.

L'on crut d'abord (Ehrlich) que le greffon mourait par athrepsie.

Il n'est plus possible aujourd'hui de considérer que la destruction obligatoire de toutes les connexions vasculaires du greffon soit une cause suffisante d'ischémie. L'infiltration plasmatique, plus importante encore au niveau du vaisseau que d'un autre tissu, suffit largement à assurer la nutrition du tissu transplanté jusqu'à ce que se forment de nouveaux vaisseaux venus de l'hôte récepteur. La preuve en est donnée par l'étude des autogreffes qui supportent fort bien le traumatisme opératoire et leur isolement circulatoire temporaire.

Aussi, si l'on pense que l'homotransplant meurt de n'être pas suffisamment vascularisé, faut-il attribuer à cette ischémie une origine autre que mécanique ? Et c'est ainsi que certains auteurs considèrent que le greffon est capable d'inhiber la croissance des capillaires sanguins et de dévier leur direction. Ils en trouvent la preuve dans les constatations qui ont été faites de la différence d'évolution des autogreffons et homogreffons cutanés.

Le rétablissement circulatoire des premiers se fait en trois stades : stade d'imbibition plasmatique favorisé par des perturbations dans le fonctionnement des artérioles, veinules et capillaires qui entourent le greffon, puis formation de bourgeons capillaires qui se dirigent vers le greffon et le pénètrent de partout à la fois, enfin stade des néovaisseaux, plus ou moins parallèles les uns aux autres, envahissant tout le greffon.

Dans le cas d'une homogreffe, seul apparaît le premier stade,

Le moment venu, les capillaires ne bourgeonnent pas ou, si quelques-uns le font, ils ne se dirigent par vers le greffon; au contraire, tous les vaisseaux se thrombosent, tandis que le greffon se nécrose et est éliminé.

On a l'impression qu'il a inhibé le déplacement des néo-vaisseaux et les a empêchés de se diriger vers lui. C'est par ce mécanisme que l'on a pu expliquer l'ischémie de l'homotransplant. Mais est-il bien certain que cette ischémie existe ? Les lésions de dégénérescence des homotransplants ne ressemblent pas du tout aux nécroses ischémiques que l'on peut observer au centre de greffons autogènes trop volumineux. On a bien l'impression qu'il s'agit de deux processus différents.

Cela est si vrai que, maintenant, d'autres auteurs, au premier rang desquels il faut citer Medawar, pensent plutôt que la nécrose du greffon coïncide avec sa pénétration par les vaisseaux sanguins. En faveur de cette théorie, ils trouvent des arguments dans l'étude même de la vascularisation des homogreffes de peau. La thrombose vasculaire se produit toujours après que les processus de désintégration se sont manifestés, alors que le tissu ne peut pas avoir souffert encore du manque de sang.

Au niveau des greffes de rein, les choses sont plus nettes encore. La nécrose commence indubitablement avant que le sang ne fasse défaut.

Mais le meilleur argument, à notre avis, en faveur du rôle néfaste de l'arrivée du sang dans le greffon, est donné par l'expérience, plusieurs fois renouvelée avec les tissus différents, de l'homotransplantation dans la chambre antérieure de l'œil d'un animal immunisé. Longtemps, le transplant qui reste isolé paraît « prendre » et c'est déjà une preuve qu'il ne lui est pas nécessaire d'être vascularisé pour vivre. Au contraire, dès que les vaisseaux sanguins l'envahissent, il se nécrose comme si, par l'intermédiaire de la circulation, était arrivée jusqu'à lui une substance nocive pour sa vie [73]. Le greffon meurt, non pas parce

que le sang lui fait défaut, mais parce qu'il lui apporte un produit qui le tue.

Ce qui a été observé au niveau des artères confirme-t-il ou infirme-t-il cette façon de voir ?

*
**

En contact, en dedans, directement et immédiatement avec le sang, en dehors, avec les vaisseaux venus de l'organisme récepteur, capable de très longtemps vivre par imbibition, le greffon vasculaire paraît présenter toutes les conditions requises pour que l'étude de sa vascularisation nous permette des constatations précieuses.

Et, déjà, nous avons insisté sur la rapidité de la nécrose de l'intima, nécrose que nous avons trouvée totale à la sixième heure.

Il n'est pas question de parler ici d'athrepsie ou d'insuffisance circulatoire; au contraire, la brutalité des lésions de cette tunique ne peut être expliquée que par l'intimité des contacts toujours renouvelés avec le sang de l'hôte.

C'est, ce nous semble, un excellent argument en faveur des théories immunologiques de l'échec des greffes.

Il serait plus intéressant d'étudier ce qui se passe au niveau de l'adventice dont la vascularisation se fait par des vaisseaux venus de l'organisme récepteur. Mais, préoccupé surtout par le devenir de la média, nous n'avons pas accordé à ce problème une importance suffisante au cours de notre expérimentation et, de la lecture de nos coupes, il n'est guère possible maintenant de tirer de conclusion quelconque.

Nous n'avons pas trouvé non plus de renseignements dans les études de Mac Cune, Thistlethwaite, Keshishian et Blades [42], ni de Kiehn, Benson, Glover et Bergm [39], consacrées pourtant au problème de la vascularisation des greffes d'artères conservées et abordées avec toutes les ressources techniques que l'histologie met actuellement à notre disposition,

Ces derniers auteurs, toutefois, ont remarqué qu'une plus riche vascularisation coïncidait souvent avec une thrombose. Mais leurs arguments ne sont pas suffisamment précis pour avoir valeur de preuve.

Il est possible aussi que la longue résistance de la média artérielle soit une preuve encore du rôle du rétablissement circulatoire dans la mort du transplant. Protégées en dedans et en dehors par d'épaisses lames élastiques, protégées encore par un squelette élastique souvent considérable, surtout chez le chien, les cellules musculaires d'un greffon doivent, pendant très longtemps, être nourries seulement par imbibition. Peut-être est-ce pour cela qu'un si long sursis leur est accordé.

On pourrait alors l'interpréter comme une preuve d'une origine extra-plasmatique de ce facteur inconnu qui cause la dégénérescence cellulaire, à moins qu'un mécanisme différent joue pour chaque tunique.

Ces considérations nous entraînent à envisager le rôle des cellules dans la désintégration du transplant.

B. — Nécrose et réaction cellulaire locale

Tous les auteurs n'ont pas accordé la même importance aux phénomènes vasculaires dans le déterminisme de la faillite de l'homotransplantation. L'intense prolifération cellulaire qui entoure le greffon a paru à certains la preuve que la nécrose reconnaissait un mécanisme cellulaire.

L'existence de cette prolifération reconnue déjà en 1908 ne saurait être mise en doute. Nous l'avons retrouvée sur nos greffons et avons pu observer tous ses aspects (réaction cellulaire précoce et intense [intervention n° 3], réaction lymphocytaire tardive intense [intervention n° 5, suture supérieure], réaction lymphocytaire moyenne [adventice des greffons 1, 5, 4].

D'autres auteurs l'ont constatée autour des greffons cuta-

nés, où elle n'est d'ailleurs pas constante, dans le parenchyme rénal, autour de greffes glandulaires.

Ses caractères sont assez particuliers pour qu'on soit tenté d'attribuer aux cellules un rôle primordial dans l'évolution du transplant.

Et, d'ailleurs, Darcy [*in* 66] a remarqué, au cours de greffes de glandes sous-maxillaires, que la disparition du greffon progressait parallèlement à la prolifération des cellules. Loeb [72] a fait les mêmes constatations sur de nombreux tissus et a été si frappé de la constance de cette réaction qu'il en a conçu une théorie attribuant aux cellules toute la responsabilité de la dégénérescence du transplant.

Pour lui, il ne s'agit pas d'une réaction de système. Seules prennent part à la lutte contre le greffon les cellules qui l'entourent. Le reste de l'organisme n'y participe nullement.

Les fibroblastes entrent d'abord en jeu. Très vite après l'intervention ils prolifèrent, leur activité est stimulée. Ils entourent le greffon, le pénètrent, l'étouffent, remplacent ses tissus. Dans le cas de greffe de thyroïde, la striction des acini glandulaires par les fibroblastes est évidente. Leur action est d'autant plus efficace que l'apport sanguin au niveau du greffon est diminué.

Par la suite, ils sont aidés dans leur action par les leucocytes, apparus plus tardivement. Le rôle de ces derniers apparaît particulièrement net dans le cas des syngénésiotransplantations (transplantations entre des individus que des croisements consanguins répétés ont rendus génétiquement très proches). Le greffon survit longtemps après l'intervention, mais finit toujours par dégénérer, et chaque fois après que les lymphocytes l'ont envahi.

Ce mécanisme cellulaire suffit à expliquer la plupart des échecs observés. Pas tous, pourtant. Parfois, la nécrose est très rapide et se produit avant que les cellules conjonctives et les lymphocytes aient eu le temps d'entrer en jeu. Loeb admet alors que, sur certains tissus plus sensibles, des homotoxines puissent agir directement, sans que soit néces-

saire une participation cellulaire. Mais ces cas restent l'exception.

Loeb met cette prolifération cellulaire sur le compte de différences de structure chimique des cellules de chaque individu qui constituent les caractères différentiels. Il en existe de diverses sortes : caractères différentiels tissulaires, individuels, spécifiques.

Plus les sujets sont éloignés au point de vue génétique ou zoologique, plus les réactions cellulaires que ces différences chimiques détermineront seront importantes.

De nombreuses objections ont été faites à cette théorie, qu'il n'entre pas dans notre intention de discuter. Nous voudrions tout simplement faire remarquer qu'elle s'appuie uniquement sur des arguments de nature histologique. Ils ne constituent que des preuves très relatives, tant il est facile de les interpréter différemment.

Ainsi, peut-on attribuer aux leucocytes des rôles très variés sans pouvoir donner de chacun d'eux de preuve indiscutable. Il est logique de les considérer comme les vecteurs des anticorps, élaborés peut-être par eux-mêmes. Et l'on comprend alors pourquoi leur présence autour du greffon coïncide avec la mort de celui-ci. Ils pourraient aussi le détruire plus banalement par leurs sécrétions enzymatiques.

Mais on peut se demander s'ils ne sont pas attirés tout simplement par la mort du transplant (ils n'apparaissent qu'au bout de quelques jours) dont est responsable une cause inconnue.

L'on a pu encore, dans le cas de greffes de rein, devant la localisation périvasculaire et périglomérulaire de l'infiltration cellulaire qui coïncide avec les zones les plus riches en tissu réticulo-endothélial du parenchyme rénal, soulever l'hypothèse d'une réaction du transplant contre le receveur.

Ces multiples interprétations d'un même phénomène doivent nous rappeler le danger de vouloir expliquer ce que nous constatons, et plus encore qu'en d'autres domaines

devons-nous nous borner à exposer ce que nous avons vu sans trop vouloir expliquer ce qui s'est passé.

Pour notre part, bien que nous ayons observé de façon constante cette réaction lymphocytaire et fibroblastique, elle ne nous a pas semblé avoir une action déterminante sur la mort du transplant.

1° Elle ne coïncide pas toujours avec le moment de sa mort. Deux de nos greffons en sont la preuve :

Intervention n° 2. — Intima presque entièrement nécrosée, aucune réaction cellulaire à son voisinage. Cet exemple n'est pas parfait, car on peut objecter que ce sont les lymphocytes du sang circulant, que n'a pas intéressés la préparation, qui ont causé la mort du tissu.

Au contraire, l'intervention n° 3 est plus démonstrative. La réaction cellulaire existe bien, et même est intense, mais reste à distance du transplant. La média est entièrement nécrosée, de même que l'adventice, mais on ne commence à trouver de lymphocytes qu'à la partie la plus externe de cette dernière tunique. Il serait difficile d'admettre qu'ils aient pu exercer une action nocive si loin de là où ils se trouvent, et il paraît plus raisonnable de considérer qu'ils n'ont pas joué un rôle direct.

2° Fibroblastes et lymphocytes ne nous ont pas semblé capables d'envahir la média, sauf à de très rares exceptions et en très petit nombre. Cela n'empêche pas cette tunique de disparaître progressivement.

L'on sait la sensibilité des leucocytes à l'anoxie. On pourrait imaginer qu'après avoir envahi la média, détruit les cellules, ils sont morts à leur tour et ont dégénéré faute d'être suffisamment vascularisés dans le greffon, de sorte qu'au bout de quelques mois il n'en reste plus aucune trace. Il faudrait plus de documents que nous n'en avons pour en pouvoir juger, mais cette hypothèse paraît peu vraisemblable.

Notre impression est qu'il n'y a pas invasion du transplant vasculaire par les leucocytes, mais condensation de

ces derniers à la périphérie. Puisqu'ils sont là, ils jouent certainement un rôle, mais certainement moins direct que ne l'avait cru Loeb.

***

Somme toute, l'étude histologique de nos greffons ne nous a guère éclairé sur les raisons et le mécanisme de leur dégénérescence.

Cette étude nous a toutefois permis de faire, chemin faisant, une série d'hypothèses que nous espérons pouvoir vérifier sous peu. Car il nous semble que toute recherche consacrée aux greffes doive maintenant s'orienter vers une explication de cette constante et irritante faillite de l'homotransplantation. Sur le plan biologique, toutes nos expériences se sont soldées par un échec. Il n'est pas possible de donner d'autre nom à un processus qui s'accompagne de lésions histologiques si impressionnantes. Quelle en est la raison ? Pourrons-nous l'éviter ?

Cette dernière question, qui a tant d'importance lorsqu'il s'agit de la greffe d'un autre organe, peau ou rein par exemple, en a moins pour les vaisseaux. En effet, si nous nous plaçons sur le plan clinique, nous pouvons considérer que les résultats de la greffe artérielle sont assez satisfaisants.

Bien sûr, nous avons observé un nombre considérable d'échecs. Certains, obtenus en début d'expérimentation, étaient dus à une technique encore défaillante. D'autres étaient, pour ainsi dire, provoqués par l'emploi de greffons de mauvaise qualité. Le petit calibre des vaisseaux greffés, enfin, a favorisé certaines oblitérations. Il est donc aisé de prévoir qu'en pratique humaine, et d'assez nombreuses opérations réalisées au cours des dernières années permettent de le vérifier, le pourcentage d'échecs sera beaucoup plus réduit.

En définitive, la thrombose ne paraît pas être fonction

de la dégénérescence du greffon, tout au moins de la dégénérescence retardée. Il n'y a aucun parallélisme entre l'évolution histologique du transplant et l'évolution clinique. Un greffon peut se thromboser rapidement malgré une structure intacte; un greffon peut rester perméable après la disparition de toutes ses cellules.

Cette notion a comme conséquence que les recherches consacrées aux greffes d'artères doivent prendre deux orientations selon que le problème est envisagé sous l'angle clinique ou sous l'angle biologique.

Ou bien, prenant son parti de la nécrose de la greffe et considérant qu'elle est fatale, devra-t-on préciser les conséquences de l'interposition d'un segment inerte sur une artère, l'influence de la longueur du greffon, la façon dont il résiste à la pression sanguine, la façon dont s'accroît l'anastomose lorsqu'elle est pratiquée sur un vaisseau qui n'a pas terminé sa croissance, les meilleurs moyens d'avoir de bons résultats de façon constante, etc.

Ou bien essayera-t-on de préciser les raisons pour lesquelles le greffon meurt, la façon dont se fait sa dégénérescence et les moyens de s'y opposer. C'est dans ce sens que nous comptons désormais diriger nos efforts.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié dans ce travail, d'après des documents personnels, quelques-uns des problèmes que posent les greffes d'artères conservées.

I. — Ayant eu l'impression, au cours d'expériences antérieures, que le tissu musculaire artériel s'altérait assez rapidement lorsqu'il était mis dans les conditions usuelles de conservation en vie ralentie, et que par conséquent les greffons artériels dits « en vie latente » étaient très vite réduits à l'état de tubes conjonctivo-élastiques, nous avons jugé bon de vérifier la contractilité de segments artériels conservés plus ou moins longtemps.

Nous nous sommes servi, pour cela, d'un appareil original dont le principe est d'utiliser la contraction adrénalinique d'un anneau artériel pour faire varier la capacité d'un condensateur, ce condensateur est relié à un enregistreur électronique permettant un agrandissement important du phénomène étudié et son enregistrement photographique.

Nous avons pu ainsi préciser d'abord les conditions dans lesquelles il est possible de faire contracter des anneaux artériels frais. Nous avons étudié ensuite la contractilité d'artères conservées et avons fait les constatations suivantes :

1° Le muscle lisse des artères de chien garde pendant un temps variable mais toujours assez court (une semaine), dans les conditions les meilleures, ses propriétés normales.

2° Son pouvoir contractile diminue ensuite de façon

progressive et très lente, de sorte que l'on peut encore en observer des manifestations réduites de deux à quatre semaines après le début de la conservation.

3° Il disparaît entièrement avant que les artères aient perdu toute possibilité de fournir, lorsqu'on les met en cultures, une poussée fibroblastique.

4° L'étude histologique concomitante de ces artères révèle que des altérations légères des cellules musculaires apparaissent assez rapidement. Elles n'ont apparemment aucune influence sur leur activité fonctionnelle. Plus tardivement, apparaissent des altérations plus importantes qui commencent et prédominent pendant longtemps à la partie interne de la média. A la partie externe de cette tunique, certaines cellules gardent un aspect normal pendant très longtemps (cinq semaines au moins).

5° La nature du liquide utilisé pour conserver le vaisseau influe quelque peu sur la durée de la conservation de la contractilité, mais moins que nous ne l'avions cru en entreprenant ces expériences. Le meilleur milieu est un sérum cristalloïde équilibré, du type du liquide de Hanks. Le sérum physiologique nous a donné des résultats satisfaisants, mais pendant un temps plus court. Quant au sang, sang acidifié et plus encore sang hépariné, nous le considérons comme un mauvais milieu, en raison de la présence des hématies qui paraissent moins bien supporter les aléas de la conservation que le tissu artériel.

II. — Nous avons étudié ensuite les résultats que donnent les greffes artérielles et pensons qu'ils doivent être envisagés sous deux aspects qui ne coïncident pas obligatoirement : aspect clinique (conservation de la perméabilité, conséquences fonctionnelles de l'intervention) et aspect biologique (évolution histologique du transplant et raison d'être de cette évolution).

1° Les résultats cliniques dépendent avant tout de facteurs mécaniques tels que le calibre du vaisseau greffé et

le débit sanguin, et des conditions dans lesquelles s'est déroulée l'intervention.

Il est plus difficile de préciser l'incidence de la vitalité du greffon sur le résultat. Nous avons observé que des greffons conservés très longtemps et ayant perdu toute trace de vitalité donnaient constamment des échecs. Pourtant, des greffons trop frais ne semblent pas non plus constituer un matériel de choix en raison de l'intensité des réactions immunologiques qu'il sont capables de déterminer dans certains cas.

L'intervention a sur la dynamique circulatoire des conséquences immédiates qui se traduisent objectivement par une disparition du tracé sphygmographique normal au niveau et en aval du greffon.

L'importance de la sclérose qui très vite entoure le transplant nous a empêché de vérifier si ces perturbations sphygmographiques étaient permanentes ou transitoires.

Elles semblent s'atténuer avec le temps, car tous les examens oscillométriques tardifs que nous avons pratiqués ont été normaux.

2° L'évolution histologique du transplant se fait dans le sens d'une nécrose complète. Les greffons artériels obéissent donc aux lois générales de l'homotransplantation : ils ne peuvent vivre indéfiniment dans l'organisme récepteur.

Dans certains cas, les plus rares, la dégénérescence peut être rapide et frapper alors toutes les cellules vivantes du greffon à la fois.

Plus souvent, chaque tissu dégénère pour son propre compte. L'intima disparaît alors très vite, parfois dès les premières heures, alors que la média résiste très longtemps, parfois quelques mois.

Mais, surtout, il existe, et plus qu'il n'est d'usage de le dire, de sensibles variations évolutives individuelles qui évoquent, sans que nous n'en ayons pu trouver de preuve, dans l'examen de nos préparations, un mécanisme immunologique à l'origine de cette dégénérescence.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
F. PAPIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 12 Novembre 1953.
Le Recteur,
E. DELAGE.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

I. — OUVRAGES GÉNÉRAUX PRINCIPALES PUBLICATIONS ANCIENNES SUSCEPTIBLES DE FOURNIR LA BIBLIOGRAPHIE JUSQU'EN 1920

1. Arnulf. — Chirurgie artérielle. Masson, 1950.
2. Guthrie. — Blood vessel surgery. Arnold, Londres, 1912.
3. Klotz, Perwar & Guthrie. — End Results of arterial transplants. *Ann. Surg.*, 1923, **78**, 3, 305-320.
4. Moure. — Les greffes vasculaires et particulièrement leurs applications chirurgicales au rétablissement de la continuité des vaisseaux et des conduits musculo-membraneux. Thèse, Paris, 1914.
5. Œconomos. — Les greffes vasculaires. *In* Gaudart d'Allaines : Chirurgie du cœur. Paris, 1950.
6. Perrin. — Greffes vasculaires et transplantation du rein. Thèse, Lyon, 1911.

II. — ÉTUDE DE LA CONTRACTILITÉ DES VAISSEAUX

7. Full. — Versuche über automatische Bewegungen der arterien. *Zeitschr. f. Biologie*, 1913, **61**, 287.
8. Gautrelet. — Eléments de technique physiologique.
9. Lefèvre. — Le muscle vasculaire en survie. Thèse, Paris, 1934.
10. Marceau. — Recherches sur la contractilité des artères contribuant à la propulsion du courant sanguin. *Journ. Phys. et Path. Gén.*, 1939-1940, **37**, plusieurs mémoires.
11. Meyer. — Ueber rhythmische Spontankontraktionen von Arterien. *Zeitschr. für Biol.*, 1913, **61**, 274.
12. Rehn. — Greffes vasculaires restauratrices et action du froid sur les tissus en vue de la transplantation. *Journ. Int. de Ch.*, juillet-août 1941, **11**, 4, 388-412.
13. Roncato. — Contributo de fisologia dei vasi e della fisologia del tessuto muscolare liscia. *Arch. fisol.*, cinq mémoires dans les tomes **16** (1918), **18** (1919) et **20** (1922).
14. Stern & Rothlin. — Action des extraits de tissus animaux sur les organes à fibres musculaires lisses. *Journ. Phys. et Path. Gén.*, 1919-1920, **18**, 3, 441-485.

15. Tajan & Massé (Claude). — Electropiézographe enregistreur. *Presse Médicale*, 18 février 1953, **61**, 11, 225.

III. — ÉTUDES EXPÉRIMENTALES RÉCENTES CONSACRÉES A LA CONSERVATION EN VIE RALENTIE ET A L'ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE DES GREFFONS.

16. Anzola, Palmer & Welch. — The experimental use of long arterial homografts and long autoveins grafts in dogs. *Surg. Forum*, Saunders, Philad., 1952, 243.

17. Biancalana. — Greffes vasculaires restauratrices et action du froid sur les tissus en vue de leur transplantation. XIV[e] Congrès Soc. Intern. Chir., Paris, 1951, 735-736.

18. Christophe & Dalem. — Note préliminaire sur les greffes artérielles homospécifiques conservées en glacière. *Acta Chir. Belg.*, février 1950, **49**, 2, 192-198.

19. Christophe & Van der Linden. — La greffe du carrefour aortique chez le chien. *Acta Chir. Belg.*, 8 novembre 1950, **49**, 851-852.

20. Coleman, Deterling & Parshley. — Experimental studies of preserved aortic homografts. *Ann. Surg.*, 1951, **134**, 868-877.

21. Cornioley. — Chirurgie artérielle. Tentatives de greffes artérielles par la méthode de Nageotte. *Rev. Suisse Méd.*, 1922, **22**, 238-240.

22. Dalem. — La greffe du carrefour aortique chez le chien. *Acta Chir. Belg.*, 8 novembre 1950, **49**, 759-777.

23. Decamp, Spencer & Overstreet. — Experimental studies in delayed homologous arterial grafting utilising an intra arterial tube shunt. *Surg. Forum*, Saunders, Philad., 1950.

24. Dubost & Œconomos. — Les greffes vasculaires. Etude expérimentale, applications chez l'homme. XIV[e] Congrès Soc. Int. Chir., Paris, septembre 1951, 711-718.

25. Fontaine & Kim. — Greffes vasculaires restauratrices et action du froid... XIV[e] Congrès Soc. Int. Chir., Paris, septembre 1951, 719-724.

26. Gaudart d'Allaines & Œconomos. — Les greffes vasculaires. Etude expérimentale précédant la création d'une banque d'artères. *Mém. Acad. Chir.*, 1950, **28**, 6, 707-715.

27. Gauthier-Villars (M[me]) & Oudot. — Greffes artérielles homogènes et autogènes. *Presse Médicale*, 19 septembre 1951, **59**, 1227.

28. Graham. — An experimental study of arterial homografts. Guy's Hosp. rep., London, 1952, 101-186.

29. Gross, Bill & Peirce. — Methods of preservation and transplantation of arterial grafts. Observation on arterial grafts in dogs and report of transplantation of preserved arterial

grafts in 9 human cases. *Surg., Gyn. and Obst.*, juin 1949, **88,** 689-702.

30. Henrotin & Verhoft. — Greffes vasculaires et banque d'artères. *Acta Chir. Belg.*, février-mars 1953, 175-230.
31. Hiertonn & Borg. — Artär transplantation från Kärlbank. *Nordisk Medicin*, 1er septembre 1950, **44,** 35, 1387-1389.
32. Hufnagel & Eastcott. — Homologous arterial grafts. *Bulletin of the Georgetown university, Med. centrer*, Washington, février-mars 1951, **4-5,** 119-123.
33. Hui, Keefer, Deterling, Parshley, Humphrey & Glenn. — Early results of experimental studies of the action of high intensity electrons on aortic homografts. *Surg. Forum*, Saunders, Philad., 1952, 255-261.
34. Hurwitt & Brahms. — Observations on the growth of aortic anastomoses in puppies. *Ann. Surg.*, février 1951, **133,** 2, 200-207.
35. Johnson & Kirby. — The relationship of the method of suture to the growth of end to end arterial anastomoses. *Surgery*, 1950, **27,** 17.
36. Johnson, Kirby, Allam & Hagan. — The growth of vascular anastomoses with continuous posterior and interrupted anterior silk sutures. *Surgery*, mai 1951, **29,** 5, 721-725.
37. Johnson, Kirby, Allam & Hagan. — The growth of vena cava and aorta grafts. *Surgery*, mai 1951, **29,** 5, 726-730.
38. Keefer, Andrus, Glenn, Humphrey, Lord, Murphy & Touroff. — The blood vessel bank. *The Journal of Am. Med. Assoc.*, mars 1951, **145,** 12, 888-893.
39. Kien, Benson, Glover & Bergm. — Study of revascularization of blood vessel grafts by means of radioactive phosphorus. *A. M. A. Arch. Surg.*, 1952, **65,** 477-486.
40. Loewenberg & Schumacker. — Experimental studies in vascular repair. II Strength of arteries repaired by end to end suture, with some notes on growth on anastomosis in young animals. *Arch. Surg.*, 1949, **59,** 74.
41. Mac Cune & Blades. — The viability of long blood vessel grafts. *Ann. Surg.*, 1951, **134,** 4.
42. Mac Cune, Thistlethwaite, Keshishian & Blades. — The nutrition of blood vessel grafts. An india ink injection study of their vascularization. *Surg. Gyn. Obst.*, mars 1952, **94,** 3, 311-322.
43. Mac Pherson, Nabatoff, Deterling & Blakemore. — Observations on the use of preserved venous homografts in experimental aortic defects. *Am. Med. Assoc. Arch. of Surg.*, avril 1951, **63,** 2, 152-161.
44. Massé (Claude). — Les homogreffes artérielles conservées. Etude des problèmes posés par l'organisation d'une banque d'artères. Mémoire de Médaille d'Or, Bordeaux, 1951.

45. Massé (L.), Tingaud, Massé (Claude) & Carles. — Les greffes d'artères conservées. Résultats expérimentaux. *Bordeaux Chirurgical,* janvier 1952, **1,** 15-21.

46. Massé (L.), Tingaud, Massé (Claude) & Carles. — Les greffes d'artères conservées. Résultats expérimentaux. Considérations sur la conservation des greffons. *Bordeaux Chirurgical,* juillet 1952, **3,** 105-112.

47. Meaker & Gross. — Sterilization of frozen grafts by high voltage cathode ray irradiation. *Surgery,* juillet 1951, **30,** 1, 19-28.

48. Miller, Callow, Welsh & Mac Mahon. — The fate of arterial grafts in small arteries. *Surg., Gyn., and Obst.,* juin 1951, **92,** 6, 581-588.

49. Nageotte & Sencert. — Sur les phénomènes biologiques mis en évidence par les greffes fonctionnelles d'artères mortes. *C. R. Soc. Biol.,* 1919, **82,** 45.

50. Œconomos & Hewitt. — Résultats des greffes vasculaires. Etude expérimentale et clinique. A propos des homogreffes et des hétérogreffes. *Sem. Hôp.,* 1952, **28,** 37, 1538-1547.

51. Oudot. — Greffes vasculaires restauratrices et action du froid sur les tissus en vue de la transplantation. XIV[e] Congrès Soc. Int. Chir., Paris, septembre 1951, 726-735.

52. Parsons, Gerbode & Cox. — Studies in aortic autograft and homograft. Do homografts survive. *Angiology,* 1952, 306-316.

53. Peirce, Gross, Bill & Merrill. — Tissue culture evaluation of the viability of blood vessels stored by refrigeration. *Ann. Surg.,* mars 1949, **129,** 333-348.

54. Peirce, Gross, Bill & Merrill. — Observation of endothelium in refrigerated aortic segments and in aortic homografts in dogs as shown by silver staining. *Anat. Record.,* 1950, **106,** 231.

55. Peirce & Rheinlander. — The use of viably preserved tissue for homologous arterial grafts. *Ann. Surg.,* 1952, **136,** 228-238.

56. Ruhl. — Die Bedeutung der gewebezüchtung für die Konservierung von arteren transplantation. *Arch. für Klinisch Chirurgie* (Langenbeck's), 1950, **266,** 2, 234-252.

57. Santis (de). — Cenni su un problema di attualita gli innesti vasculari. *Boll. Soc. tosco. umbr. chir.,* 1951, **12,** 4, 444-453.

58. Sauvage & Harkins. — An experimental study of the effects of preservation on the fate of aortic and vena cava homografts in the growing pig. *Ann. Surg.,* 1952, **136,** 439.

59. Schumacker, Freeman, Hutchings & Radigan. — Studies in vascular repair. VI. Further observations on the growth of anastomoses and free vascular transplants in growing animals. *Angiology,* août 1951, **2,** 4, 263-269.

60. Swann, Robertson & Johnson. — Arterial homografts : the fate of preserved aortic grafts in the dog. *Surg. Gyn. and Obst.*, mai 1950, **90**, 568.

61. Visalli. — Note istologiche sulla conservazione sperimentale di arterie in glycerina. *Il Policlinico*, octobre 1950, **57**, 5, 233-237.

62. Visalli & Natellis. — Tentativi operatori sperimentali di omoinnesti di arterie conservate in glycerina. *Il Policlinico*, novembre-décembre 1950, **57**, 6, 297-304.

63. Weiss. — Ergebnisse bei 20 Hunde verschen mit gefeiss, transplantation an der aorta. *Arch. für Klinische Chirurgie* (Langenbeck's), 1951, 267, 565-568.

64. Williamson & Mann. — Functionnal survival of autogenous and homologous transplants of blood vessels. *A. M. A. Arch. Surg.*, 1947, **54**, 529-538.

IV. — PROBLÈMES POSÉS PAR L'INCOMPATIBILITÉ TISSULAIRE

65. Allen, Williams, Lovingood & Ellison. — The effect of donor skin desensitization and A. C. T. H. on survival of skin homografts in rabbits. *Ann. of Surg.*, 2 février 1952, **135**, 239-244.

66. Dempster. — Problems involved in the homotransplantation of tissues, with particular reference to skin. *Brit. Med. Journ.*, 1951, **2**, 1041.

67. Dempster & Lennox. — Prolongation of survival of skin homotransplants in the rabbit by irradiation of the host. *Brit. Journ. Exp. Path.*, 1950, **31**, 670.

68. Dobrzaniecki. — Homotransplantation and several blood groups. *Ann. Surg.*, 1929, **90**, 926.

69. Dujarric de la Rivière & Eyquem. — Les groupes sanguins chez les animaux. Individualités sanguines et tissulaires. Flammarion, 1953 (importante bibliographie).

70. Ellison, Martin, Williams, Clatworthy, Hamwi & Zollinger. — The effect of A. C. T. H. and cortisone on the survival of homologous skin grafts. *Ann. Surg.*, 1951, **134**, 495.

71. Foster & Hanrahan. — Observations on a skin homograft after 60 days of pyribenzamine therapy. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1948, **82**, 501.

72. Loeb. — The biological basis of individuality. Chas C. Thomas, Springsfield, Illin., 1945.

73. Medawar. — Immunity to homologous grafted skin. The fate of skin homografts transplanted to the brain and to the anterior chamber of the eye. *Brit. Journ. Exp. Path.*, 1948, **29**, 58-62.

74. MEDAWAR. — Immunity to homologous grafted skin. The relationship between antigen of blood and skin. *Brit. Journ. Exp. Path.*, 1946, **27**, 15-24.

75. STARK. — Experimental observations on the lymphocytic response after homoplastic skin grafts and on the negative role of the reticulo-endothelial system in the failure of homoplastic skin grafts. *Plastic and Reconstr. Surg.*, 1951, **7**, 381.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 1

PREMIÈRE PARTIE

Etude de la contractilité du muscle artériel. Application à l'étude des conditions de survie du muscle artériel à basse température.

CHAPITRE PREMIER. — TECHNIQUE D'ÉTUDE DE LA CONTRACTILITÉ DES ARTÈRES 9

I. — Description de l'appareillage 10
a) Dispositif récepteur 10
b) Electropiézographe enregistreur 13

II. — Conditions d'expérimentation 17
a) Pendant la durée de l'opération, le vaisseau doit baigner dans un liquide 17
b) Toutes les manipulations doivent se faire à une température constante, aux environs de 37°. 18
c) Du choix de l'excitant 19
d) Il est extrêmement difficile de faire contracter des vaisseaux prélevés du vivant de l'animal ou immédiatement après sa mort 20
e) Distension préliminaire 21
f) Cette étude de la contraction doit se faire sur un vaisseau tendu 23
g) Les différents phénomènes que l'on peut observer ont des durées fort variables 24

III. — Interprétation des courbes 25

IV. — Iconographie 26

Pages

CHAPITRE II. — ETUDE DES CONDITIONS DE SURVIE DU MUSCLE ARTÉRIEL 27

I. — Généralités 27

II. — Expérimentation 31
a) Conservation en liquide de Hanks 32
b) Conservation en sérum physiologique 46
c) Conservation dans le sang 50

III. — Discussion des résultats 55
a) Résistance du muscle 56
b) Renseignements fournis par les examens histologiques 58
c) Choix du milieu favorable à la conservation du tissu musculaire 60

DEUXIÈME PARTIE

Résultats des greffes d'artères conservées.

CHAPITRE PREMIER. — EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE 71

I. — Considérations d'ordre technique 71
a) Conditions mécaniques de l'intervention 71
b) La préparation pré-opératoire impose au greffon une souffrance dont il faut tenir compte 73
c) Technique proprement dite de l'intervention. 74
d) Vérification des résultats 76

II. — Protocoles expérimentaux 77
a) Premier groupe 78
b) Deuxième groupe 81
c) Troisième groupe 84
d) Quatrième groupe 86

CHAPITRE II. — ETUDE DES RÉSULTATS 88

I. — Incidence de la vitalité du greffon sur le résultat final 88

II. — Répercussions circulatoires de l'intervention 96

Pages

CHAPITRE III. — EVOLUTION HISTOLOGIQUE DES GREFFES ARTÉRIELLES HOMOSPÉCIFIQUES. ESSAI DE SYNTHÈSE 104

I. — Modalités évolutives 104
a) Modifications immédiates 104
b) Modifications secondaires 110
c) Modifications lointaines 119

II. — Quelle est la raison d'une évolution si particulière. 124
a) Rapports entre la nécrose du transplant et sa vascularisation 126
b) Nécrose et réaction cellulaire locale 129

CONCLUSIONS 135

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 139

Bordeaux. — Imp. E. DROUILLARD, place de la Victoire, 3.